

I. Die massenspektrometrische Retro-Diels-Alder-Reaktion

II. Substituenteneinfluss bei der massenspektrometrischen  
Fragmentierung

Untersuchungen an N-Methyl -  $\beta$ ,  $\beta'$  -diphenyl-diäthylaminen

INAUGURAL – DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE

vorgelegt der

PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT II  
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

von

PETER ANTON WEIBEL

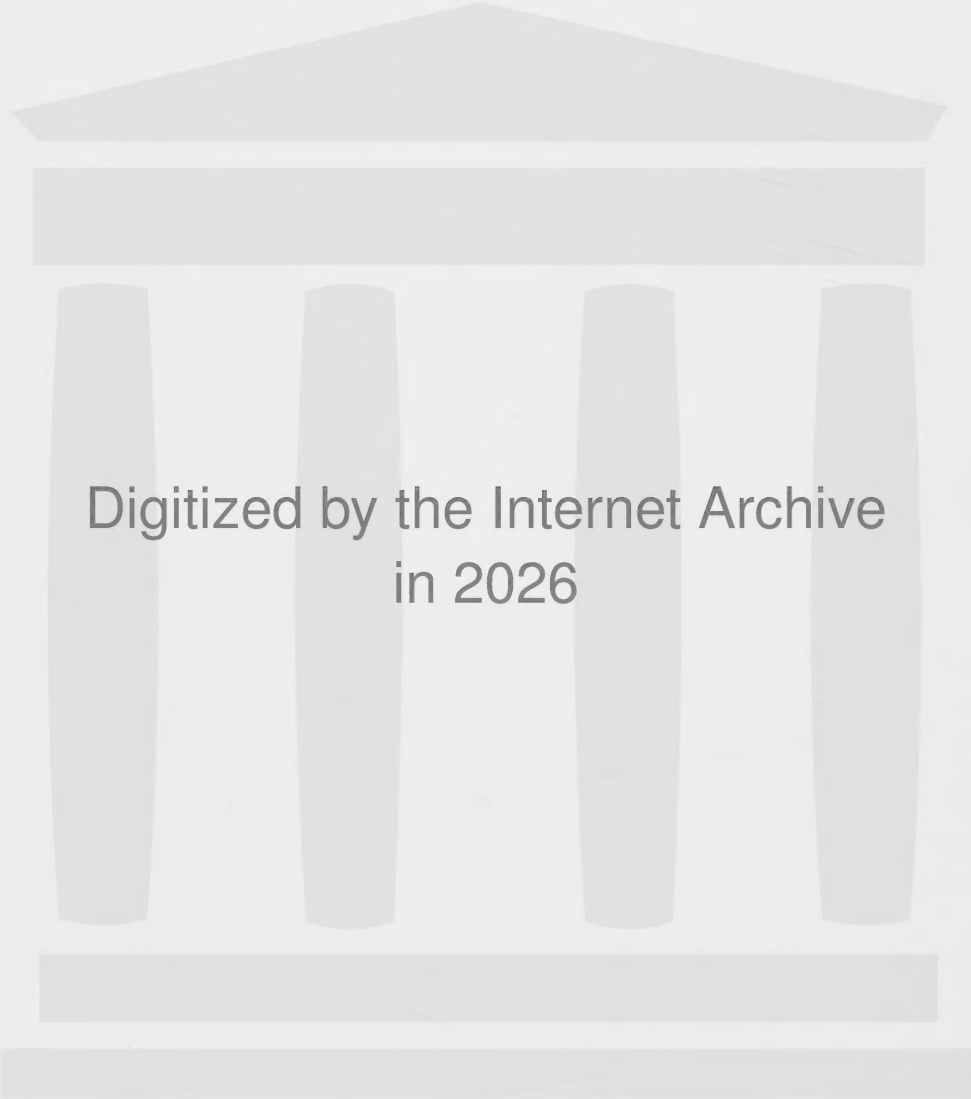
von Jonschwil

Begutachtet von den Herren

Prof. Dr M. Hesse

Prof. Dr H. Schmid

1973



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41507210\\_0058](https://archive.org/details/IA41507210_0058)

Die Vorhersage des Massenspektrums  
einer Substanz ist so schwierig wie  
der richtige Tip bei einer Sport-  
veranstaltung.

Meinen Eltern



Meinem verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. M. Hesse

unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit entstanden ist,  
danke ich herzlich für das stets grosse Interesse und für  
seine wertvollen Anregungen.



# Inhaltsverzeichnis

## I. Teil

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Einführung                                                                                           | 1  |
| Allgemeine Bemerkungen                                                                               | 1  |
| Die thermische RDA-Reaktion                                                                          | 1  |
| Die photochemische RDA-Reaktion                                                                      | 3  |
| Die massenspektrometrische RDA-Reaktion                                                              | 5  |
| Verbindungen die einen sechsgliedrigen Ring mit einer Doppelbindung enthalten                        | 8  |
| Cyclohexen                                                                                           | 8  |
| Substituierte Cyclohexene                                                                            | 10 |
| Alkylsubstituierte Cyclohexene                                                                       | 10 |
| Halogensubstituierte Cyclohexene                                                                     | 12 |
| Phenylsubstituierte Cyclohexene                                                                      | 12 |
| Carbonylsubstituierte Cyclohexene                                                                    | 13 |
| Cyclohexen als Bestandteil eines erweiterten nicht aromatischen Ringsystems ohne Heteroatome im Ring | 14 |
| Oktalin und Derivate                                                                                 | 14 |
| Pentacyclische Triterpene                                                                            | 16 |
| $\Delta^2$ -Steroide                                                                                 | 18 |
| 1,2,3,6-Tetrahydro-phthalsäureanhydrid-Derivate                                                      | 20 |
| Cyclohexen als Bestandteil überbrückter Systeme                                                      | 21 |
| Bicyclo-[2.2.2]-oct-2-en und Derivate                                                                | 21 |
| Bicyclo-[2.2.1]-hept-2-en und Derivate                                                               | 23 |
| Cyclohexene mit eingebautem Heteroatom                                                               | 24 |
| 2,3-Dihydropyran und Derivate                                                                        | 24 |
| Piperidin-Derivate und Chinuclidine                                                                  | 25 |
| 4-Pyron und Derivate                                                                                 | 27 |

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| Tetralin und Derivate                                       | 28 |
| Allgemeine Erläuterungen zur RDA-Reaktion<br>bei Tetralinen | 28 |
| Tetraline, die am Ring A substituiert sind                  | 33 |
| Tetraline, die am Ring B substituiert sind                  | 35 |
| 1- und 2-Alkylsubstituierte Tetraline                       | 35 |
| 1-Phenylsubstituierte Tetraline                             | 37 |
| Hydrierte Binaphthyl-Verbindungen                           | 38 |
| 1-Tetralole                                                 | 39 |
| Tetralone                                                   | 44 |
| Chroman, Derivate und analoge Verbindungen                  | 47 |
| Substituierte Chromane                                      | 49 |
| Flavane                                                     | 50 |
| Substituierte Flavane                                       | 51 |
| Isoflavane                                                  | 52 |
| 2,2-Dimethyl-chromane                                       | 53 |
| Isochromane                                                 | 56 |
| Tetrahydrochinolin und Derivate                             | 57 |
| Methyl-tetrahydrochinoline                                  | 58 |
| Tetrahydroisochinolin und Derivate                          | 58 |
| Chromanone                                                  | 59 |
| Chroman-2-on                                                | 59 |
| Chroman-4-on                                                | 59 |
| Homoisoflavone und Homoisoflavanone                         | 60 |
| Flavanone                                                   | 61 |
| 4-Hydroxy-Cumarine                                          | 64 |
| Rotenone                                                    | 64 |
| Chromone, Flavone, Isoflavone                               | 66 |
| Chromone                                                    | 66 |
| Flavone und Isoflavone (ohne 2'-substituierte<br>Derivate)  | 67 |
| 2'-substituierte Flavone und Isoflavone                     | 69 |
| Zusammenfassung                                             | 70 |
| Literaturverzeichnis                                        | 73 |

## II. Teil

|                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Einführung                                                                        | 78  |
| Synthese der Modellverbindungen                                                   | 79  |
| Die Massenspektren der N-Methyl - $\beta,\beta'$ -diphenyl-<br>diäthylamine       | 81  |
| Diskussion der Resultate                                                          |     |
| Zerfall von $M^+$ in die Ionen <u>a</u> bzw. <u>b</u> durch<br>$\alpha$ -Spaltung | 82  |
| Abspaltung von $H_3C-N=CH_2$ aus <u>b</u> zu <u>d</u>                             | 91  |
| Abspaltung von $H_3C-N=CH_2$ aus <u>a</u> zu <u>c</u>                             | 100 |
| Schlussbetrachtungen                                                              | 107 |
| Experimenteller Teil                                                              | 109 |
| Zusammenfassung                                                                   | 129 |
| Literaturverzeichnis                                                              | 130 |



## Abkürzungsverzeichnis

|              |                                                                                                                                                                          |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AP           | Appearancepotential.                                                                                                                                                     |
| HR           | Hochauflösung.                                                                                                                                                           |
| IP           | Ionisationspotential.                                                                                                                                                    |
| RDA-Reaktion | massenspektrometrische Retro-Diels-Alder-Reaktion.                                                                                                                       |
| (RDA+1)-Ion  | Dieser Begriff wurde aus der Literatur übernommen. Er entspricht nur massenmässig einer (RDA+1)-Reaktion, mechanistisch hat er nichts mit einer (RDA+1)-Reaktion zu tun. |
| rel. %       | Sofern nicht anders angegeben bedeuten die %-Zahlen für die einzelnen Ionen relative Intensitäten.                                                                       |
| $\Sigma_x$   | Totalionenstrom ab Masse x.                                                                                                                                              |
| \$           | Massenspektren von uns an einem CEC-Gerät Typ 21-110B (70eV, Direkteinlass-System) gemessen.                                                                             |



Einzelne im I. Teil diskutierte Verbindungen wurden in Zusammenarbeit mit Mitarbeitern des Organisch Chemischen Institutes der Universität Zürich bearbeitet, vgl. Kapitel 3.2., 3.3., 4.1., 4.2., 4.3. und 5.4.



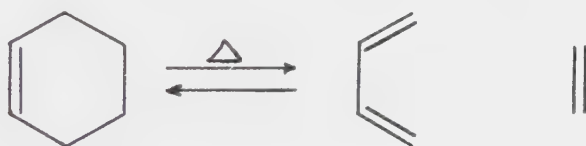
## I. Teil

### Die massenspektrometrische Retro-Diels-Alder-Reaktion

#### 1. Einführung

##### 1.1. Allgemeine Bemerkungen

Die Umkehrung der Diels-Alder-Reaktion ist beinahe ebenso lange bekannt, wie die Diels-Alder-Reaktion selbst [1]. Formal werden bei dieser Retro-Reaktion die Dien- und die Dienophilkomponente zurückgebildet, das heisst es werden zwei allylische Einfachbindungen gespalten (Schema 1).

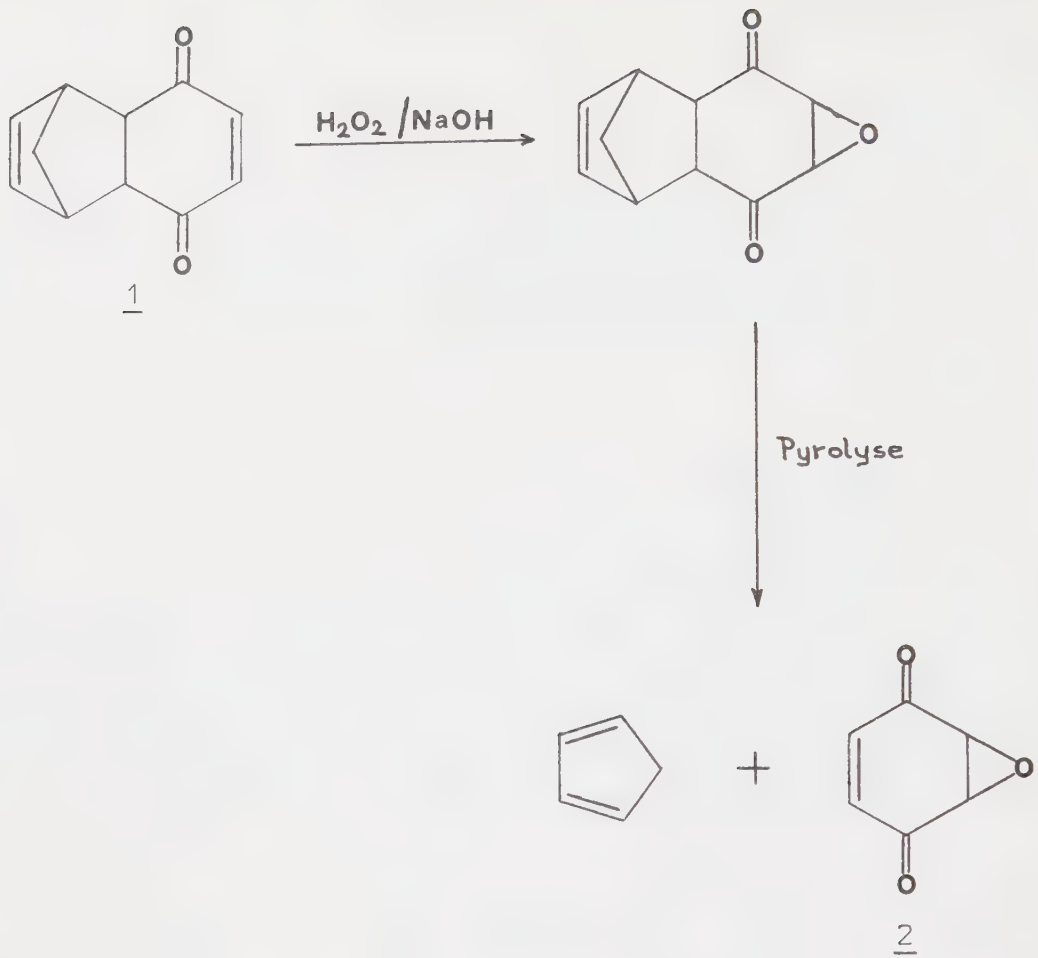


Schema 1

Die Leichtigkeit mit der die Retro-Diels-Alder-Reaktion durchgeführt werden kann, hängt von der Art des Adduktes und den gewählten experimentellen Bedingungen ab.

##### 1.2. Die thermische RDA-Reaktion

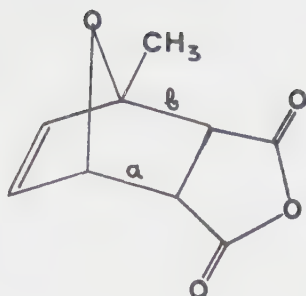
Als Beispiel einer thermischen RDA-Reaktion betrachten wir die Herstellung von Chinonepoxiden [2]. Die Alkali-Labilität der einfachen p-Benzochinone verhindert ihre Epoxidation mit alkalischem  $H_2O_2$ . Hingegen kann das Benzochinon-Addukt 1 des Cyclopentadiens leicht epoxidiert werden. Im nächsten Schritt liefert dann die Pyrolyse bei  $420^\circ C/10$  Torr in guter Ausbeute das gewünschte Chinonepoxid 2 (vgl. Schema 2).



Schema 2

Für die Stereochemie der thermischen RDA-Reaktion gilt bei der Spaltung die Woodward-Hoffmann-Regel von der Erhaltung der Orbitalsymmetrie [3]. Normalerweise bleibt die Konfiguration des Adduktes sowohl für das nach der Spaltung entstehende Dien wie auch für das Dienophil erhalten, sofern nicht äussere Einflüsse (z.B. hohe Temperatur) eine sekundäre Umlagerung nach sich ziehen.

Seltzer untersuchte, ob bei der thermischen RDA-Reaktion des Diels-Alder-Adduktes (3) entweder Bindung a oder b im Uebergangszustand geschwächt wird [4]. Er fand für verschiedene, deuterierte Addukte von 3 aus Furan und Maleinsäureanhydrid durch Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten der thermischen RDA-Reaktion in Isooctan bei ungefähr 50°C, dass eine

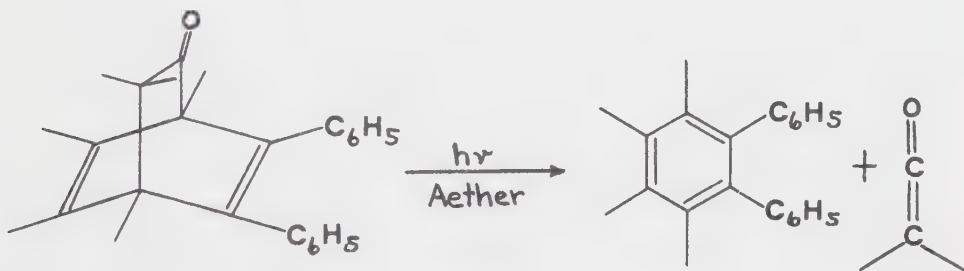


3

gleichmässige und gleichzeitige Spaltung beider C-C Bindungen (a und b in 3) eintritt. Weitere kinetische Untersuchungen über die unimolekulare Zersetzung von Bicyclo-[2.2.2]-oct-2-en in der Gasphase geben ebenfalls dem Synchronmechanismus gegenüber einem biradikalischen Weg den Vorzug [5].

### 1.3. Die photochemische RDA-Reaktion

Bei Bestrahlung des Diels-Alder-Adduktes 4 entstand in 83%iger Ausbeute 3,4,5,6-Tetramethyl-1,2-diphenylbenzol (5) und Dimethylketen [6].

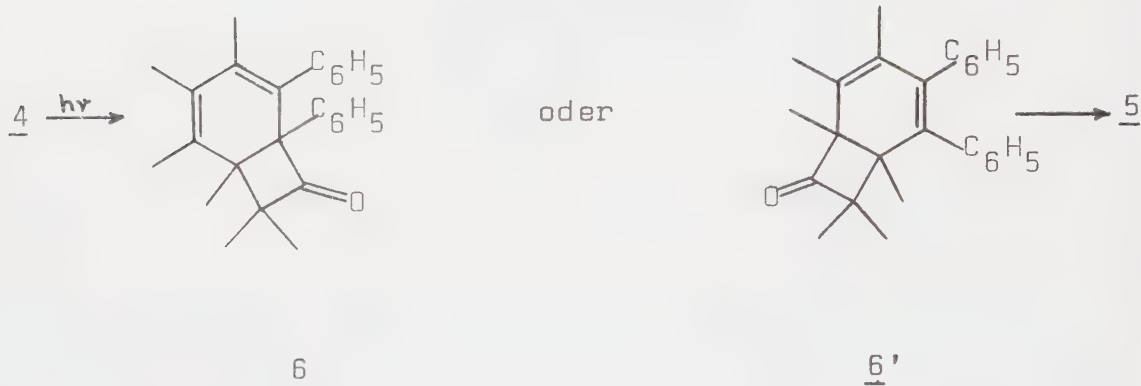


4

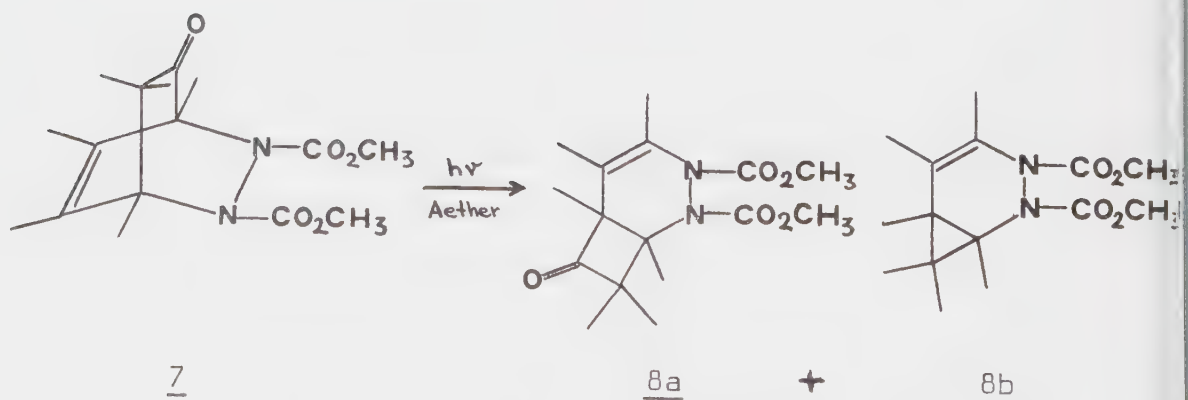
5

Die dominierende Reaktion ist also die Ausbildung eines aromatischen Systems unter Verlust von Dimethylketen. Die Leichtigkeit, mit der dieses Keten bei der photochemischen RDA-Reaktion gebildet wird, steht in Kontrast zu den hohen Temperaturen (450-550°C), die bei der analogen thermischen RDA-Reaktion erforderlich sind. Als Reaktionsmechanismus wird

deshalb eine Photoumlagerung über eine Cyclobutanonstruktur 6 oder 6' vorgeschlagen.<sup>1)</sup>



Eine Bestätigung dieses Mechanismus lieferte die Bestrahlung von 7, wobei die Verbindung mit Cyclobutanonstruktur (8a) direkt als Hauptprodukt isoliert werden kann [7]. Die Autoren schlagen vor, dass das Hauptprodukt über einen  $n, \pi^*$ -Singlett-Zustand gebildet wird, und dass das Nebenprodukt 8b auch ein Folgeprodukt von 8a darstellt.



1) Viele andere  $\beta, \gamma$ -ungesättigte Ketone geben analoge Photoumlagerungen, vgl. [6].

#### 1.4. Die massenspektrometrische RDA-Reaktion

Unter dem Einfluss des Elektronenbeschusses tritt in der Massenspektrometrie ein wichtiger Entcyclisierungsfragmentierungsprozess auf, der als massenspektrometrische RDA-Reaktion bezeichnet wird, sofern sich für diesen Zerfallsprozess ein Sechszentrenübergangszustand formulieren lässt.

Wie und wann eine massenspektrometrische RDA-Reaktion abläuft, kann am Beispiel der Massenspektren (vgl. Fig. 1) von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Ionon (9 und 10) gezeigt werden [8].

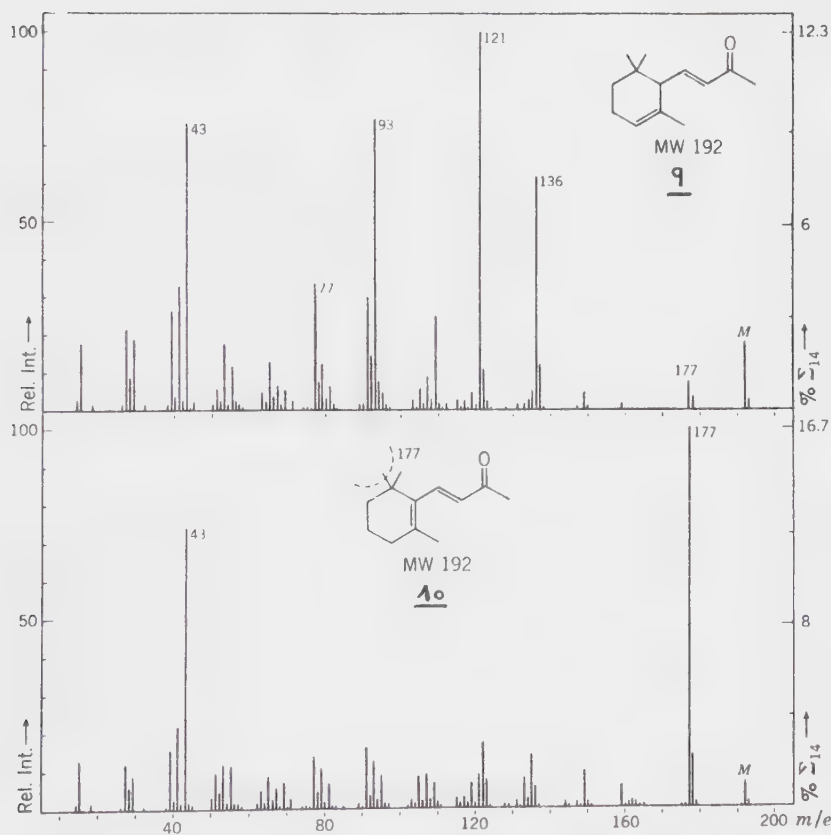
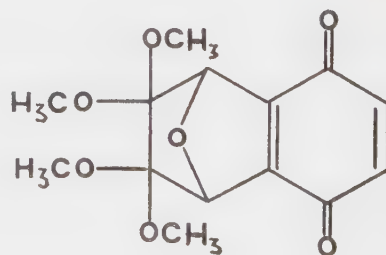


Fig. 1. Massenspektrum von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Ionon [8].

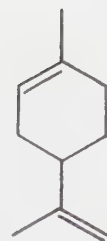
$\beta$ -Ionon (10) zeigt hauptsächlich den Verlust einer Methylgruppe, da dieser zu einem tertiären, allylischen Carbonium-ion führt, welches die positive Ladung ausgezeichnet stabilisieren kann. Dies trifft bei der Elimination einer Methylgruppe aus dem  $\alpha$ -Ionon (9) nicht zu. Dafür wird in einer massenspektrometrischen RDA-Reaktion das höher substituierte Isobutylen abgespalten, wobei die Ladung auf dem durchkonjugierten Trienon-Fragment mit  $m/e$  136 bleibt.

Eine besondere Schwierigkeit bei der mechanistischen Beurteilung der massenspektrometrischen RDA-Reaktion ergibt sich dadurch, dass sämtliche zu untersuchenden Substanzproben zur Aufnahme der Massenspektren verdampft werden müssen. Die Verdampfungstemperatur ist eine charakteristische Substanzeigenschaft. Je nach Höhe der Temperatur und der Substanzstruktur kann während des Verdampfungsvorganges thermisch eine RDA-Reaktion ablaufen.

Es sind Fälle bekannt, wo die zum Verdampfen der Probe im Massenspektrometer notwendige thermische Energie bereits ausreicht, die thermische RDA-Reaktion vollständig ablaufen zu lassen, so dass im Massenspektrum nur die beiden Molekularionenpeaks der beiden Pyrolyseprodukte erscheinen und nicht derjenige des eigentlichen Substrates. Am Beispiel des Chinons 11 konnte dargelegt werden, dass die thermische und die massenspektrometrische RDA-Reaktion zu den gleichen "Produkten" führen; in welchem Ausmasse jedoch die thermische Reaktion im Massenspektrometer verläuft, blieb ungeklärt, zitiert in [9].



Andrerseits konnte Biemann [8] zeigen, dass bei der unter Elektronenbeschuss erfolgenden Entcyclisierung des Limonens (12) die Möglichkeit einer primären Pyrolyse ausgeschlossen werden kann. Das Intensitätsverhältnis Molekularion : RDA-Reaktionsprodukt ändert sich auch dann nicht, wenn die Probe längere Zeit im heissen Einlasssystem gelassen wird.

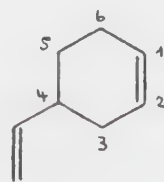


12

Ebenfalls ergibt sich im Falle des Cyclohexens, dass Butadien und Aethylen nicht pyrolytisch gebildet werden können [10]. Sonst müssten die entsprechenden Ionen bei den bekannten Ionisierungspotentialen von Butadien und Aethylen zu beobachten sein. Die tatsächlich gemessenen, viel höher liegenden Werte schliessen die Möglichkeit einer primären Pyrolyse aus.

Ob es sich bei einer massenspektrometrischen RDA-Reaktion um eine konzertierte Reaktion handelt, konnte bis heute nicht genau festgestellt werden. Dougherty ordnete die elektrocyclischen, massenspektrometrischen Fragmentierungsreaktionen mit Hilfe der PMO-Methode (Perturbation Molecular Orbital) [11]. Damit konnte er zeigen, dass es sich zumindest bei der massenspektrometrischen RDA-Reaktion

von 4-Vinylcyclohexen (13) um eine konzertierte Reaktion handeln muss [12]. Die Massenspektren von 3-d<sub>1</sub>-13, 6-d<sub>1</sub>-13 und 3,6-d<sub>2</sub>-13 weisen nämlich bedeutende Intensitätsunterschiede auf [13]. Es konnte bewiesen werden, dass bei der massenspektrometrischen RDA-Reaktion die Ladung bevorzugt



13

auf jenen Butadienfragment lokalisiert ist, welches die Vinylgruppe des ursprünglichen Adduktes 13 enthält. Zudem konnte für diese RDA-Reaktion ein intensiver metastabiler Peak gefunden werden, was gemäss Dougherty [11] für eine elektrocyclische massenspektrometrische RDA-Reaktion notwendig ist,

welche analog der thermischen RDA-Reaktion verlaufen soll.

Im folgenden wird versucht, eine allgemeine Gesetzmässigkeit für die massenspektrometrische RDA-Reaktion zu finden und die Einflüsse störender Nebenreaktionen zu untersuchen. Im Gegensatz zur thermischen RDA-Reaktion gibt es oft Ausweichreaktionen, wie zum Beispiel energetisch günstigere  $\alpha$ -Spaltungen, welche die RDA-Reaktion zurückdrängen. Für diese Untersuchungen bedienen wir uns zuerst der einfachsten alicyclischen Verbindungen (Cyclohexen und seine Derivate). Als weitere sehr typische Verbindungsklasse werden die Tetraline gesondert behandelt. Schliesslich werden entsprechende Verbindungen mit eingebauten Heteroatomen (Chromane, Flavone etc.) eingehender untersucht.

## 2. Verbindungen die einen sechsgliedrigen Ring mit einer Doppelbindung enthalten <sup>2)</sup>

Das für den Ablauf der RDA-Reaktion notwendige Strukturelement ist ein Sechsring mit einer Doppelbindung; somit ist Cyclohexen die einfachste Modellverbindung für die Untersuchung dieser Reaktion.

### 2.1. Cyclohexen

Cyclohexen (14) selbst bietet zwei Möglichkeiten des massenspektrometrischen Zerfalls: Ausbildung von ionisiertem Aethylen oder von ionisiertem Butadien [14].

---

2) Es wird fortan nur die massenspektrometrische RDA-Reaktion betrachtet. Auf andere Fragmentierungen wird nur eingegangen, wenn es sich um wichtige Nebenreaktionen zur RDA-Reaktion handelt.

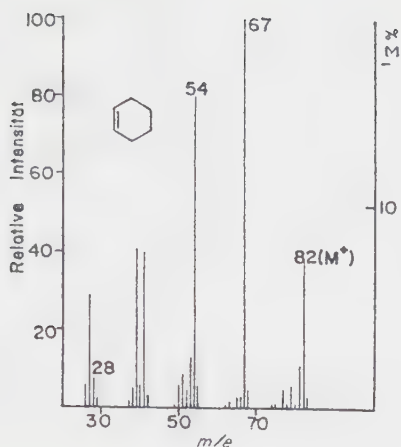
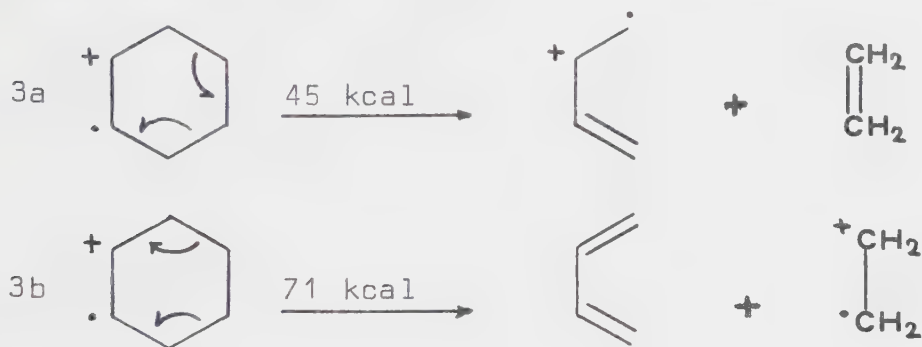


Fig. 2. Massenspektrum von Cyclohexen (14), vgl. [14].

Sofern man eine Ionisierung der Doppelbindung des Cyclohexens (14) als Primärschritt annimmt, kann die RDA-Reaktion nach den beiden folgenden Zerfallswegen vor sich gehen, vgl. Schema 3 [10].



Schema 3

Tatsächlich ist der energetisch ungünstigere Prozess 3b in viel geringerem Masse zu beobachten als 3a. Im Spektrum von 14 (vgl. Figur 2) weist das Ion m/e 54 15,5%  $\Sigma_1$  auf, während das Ion m/e 28 nur 1,6%  $\Sigma_1$  ausmacht. Bereits beim Zerfall von Cyclohexen lässt sich zeigen, dass die RDA-Reaktion in komplizierteren Molekülen davon bestimmt wird, ob die Bildung der entsprechenden Ionen nach 3a oder nach 3b energetisch günstiger ist. Daneben wird die RDA-Reaktion nur dann in dominierendem Ausmasse zu beobachten sein, wenn keine anderen energetisch bevorzugten Zerfallsreaktionen auftreten.

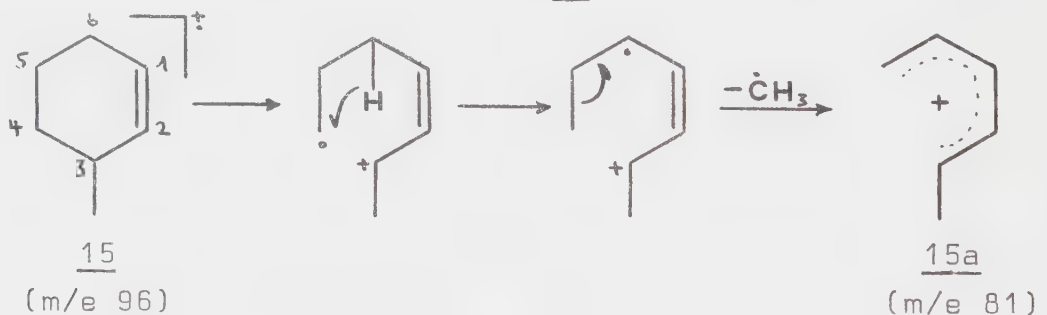
## 2.2. Substituierte Cyclohexene

### 2.2.1. Alkylsubstituierte Cyclohexene

Tabelle 1. Vergleich der Intensitäten (rel.%) aus den Massenspektren der Methylcyclohexene [10].

| Verbindung                       | $M^+$ | $M^+ - CH_3$ | RDA-Reaktion<br>Dien-Teil <sup>3)</sup> |
|----------------------------------|-------|--------------|-----------------------------------------|
| 1-Methylcyclohexen               | 34    | 100          | 30                                      |
| 3-Methylcyclohexen ( <u>15</u> ) | 25    | 100          | 28                                      |
| 4-Methylcyclohexen               | 34    | 100          | 79                                      |

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht zeigen die Massenspektren der drei isomeren Methylcyclohexene, dass neben der RDA-Reaktion andere Zerfallswege an Bedeutung gewinnen, vgl. Schema 4 für 3-Methylcyclohexen (15).



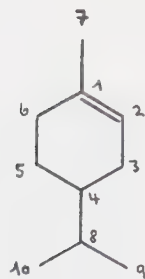
Schema 4

In allen drei Fällen bildet die Abspaltung von Methyl aus dem Molekularion das Hauptfragment.<sup>4)</sup> Wir nehmen an, dass die Ladungsverteilung von der Stabilisierung des Carboniumions (15a) abhängt.

3) Die Intensitäten des En-Teiles der RDA-Reaktion sind unbedeutend.

4) In den Massenspektren von 1- und 4-Acetylcyclohexenen werden die Nebenreaktionen (Abspaltung von  $-CH_3$  bzw.  $-COCH_3$ ) so dominant, dass die RDA-Reaktion nicht mehr auftritt.

Auch für die isomeren p-Menthene zeigt sich ein ähnliches Bild wie für die isomeren Cyclohexene (vgl. Tabelle 2). Die RDA-Reaktion ist noch eine bevorzugte Reaktion solange die entstehenden Diene nicht zu kompliziert aufgebaut sind wie in p-Menthen-(2).

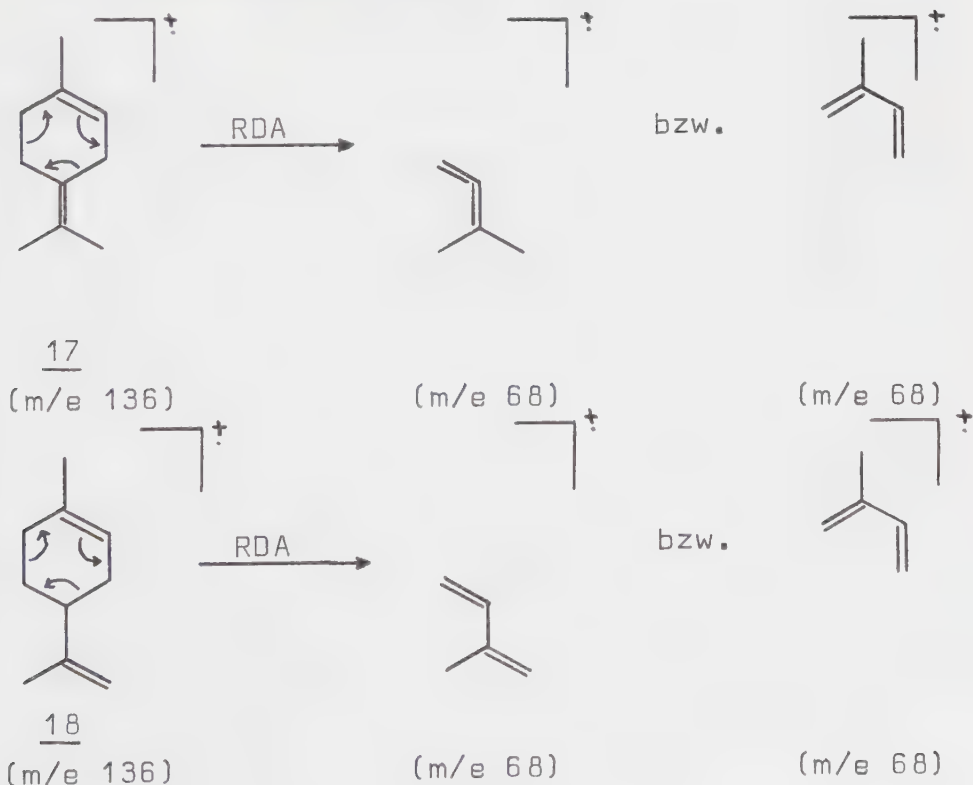


16

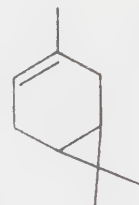
Tabelle 2. Vergleich der Intensitäten (rel.%) aus den Massenspektren der isomeren p-Menthene [15].

| Verbindung                  | $M^+$ | $M^+ - C_3H_7$ | RDA-Reaktion<br>Dien-Teil <sup>3)</sup> |
|-----------------------------|-------|----------------|-----------------------------------------|
| p-Menthen-(1) ( <u>16</u> ) | 28    | 100            | 47                                      |
| p-Menthen-(2)               | 18    | 100            | 3                                       |
| p-Menthen-(3)               | 27    | 100            | 22                                      |

Im Schema 5 sind die beiden Isomere Terpinolen (17) und Dipenten (18) aufgeführt, welche sich bezüglich der RDA-Reaktion sehr verschieden verhalten [15].



In Terpinolen (17) wird m/e 68 nur zu 2,5% gebildet, während diese Fragmentation für 18 den Basispeak darstellt. Bei Caren-(3) (19) fehlt m/e 68 als Produkt einer RDA-Reaktion ebenfalls. Man findet bei alkylsubstituierten Cyclohexenen keine RDA-Reaktion, wenn als Reaktionsprodukte Allene (aus Verbindungen mit exocyclischen Doppelbindungen) oder Cyclopropene (wie bei 19) entstehen würden.



19

### 2.2.2. Halogensubstituierte Cyclohexene

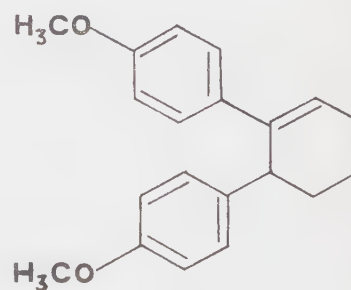
Bei halogensubstituierten Cyclohexenen scheint die Ladung nur auf dem Dien-Teil lokalisiert zu sein. So beträgt der Anteil des Diens im Spektrum von 4-Chlorcyclohexen (20) 42% [16].<sup>5)</sup>



20

### 2.2.3. Phenylsubstituierte Cyclohexene

In der Literatur sind nur wenige Beispiele bekannt. Bei diesen Verbindungen (z.B. 21) findet man ausser dem Molekularion keine bedeutenden Bruchstücke[17]. Immerhin zeigt der Peak m/e 266 als Produkt einer RDA-Reaktion noch 8%.



21

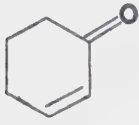
(m/e 294)

---

5) Die wichtigsten Peaks des Spektrums sind: m/e 118 ( $M^+$ ,3), 116 ( $M^+$ ,10), 80 (100), 79 (48) und 54 (42).

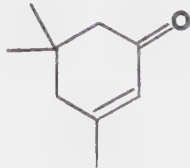
#### 2.2.4. Carbonylsubstituierte Cyclohexene

Folgende Verbindungen sind massenspektrometrisch untersucht worden:



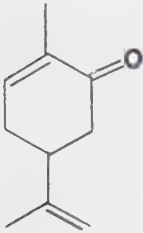
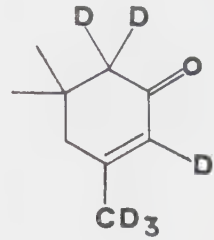
22

Cyclohexen-(1)-on-(3) Isophoron



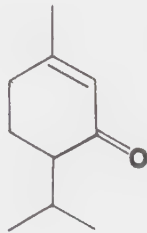
23

24  
d<sub>6</sub>-Isophoron



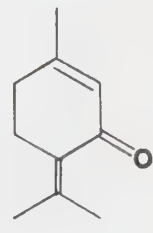
25

Carvon



26

Piperiton



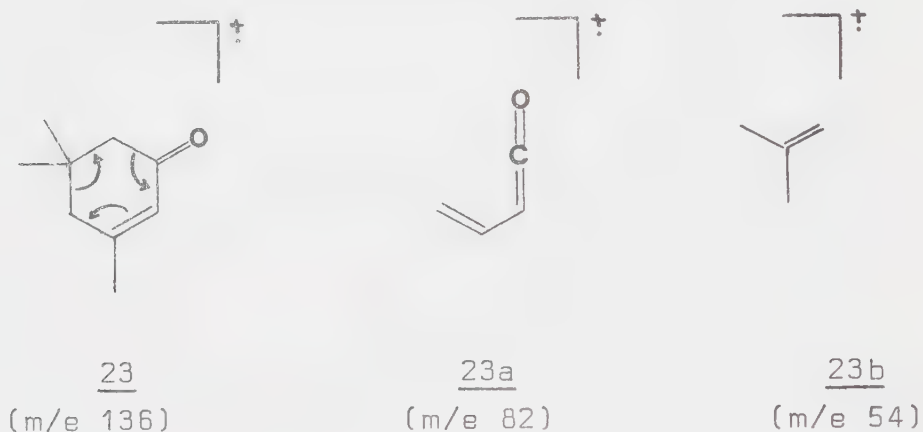
27

Piperitenon

Tabelle 3. Vergleich der Intensitäten (rel%) aus den Massenspektren einiger Dienone, vgl.[18],[19].

| Verbindung | M <sup>+</sup> | RDA-Reaktion<br>Dienon-Teil |
|------------|----------------|-----------------------------|
| <u>22</u>  | 21             | 100                         |
| <u>23</u>  | 20             | 100                         |
| <u>24</u>  | 24             | 100                         |
| <u>25</u>  | 5              | 100                         |
| <u>26</u>  | 12             | 100                         |
| <u>27</u>  | 100            | 20                          |

Sobald eine Carbonylgruppe als Substituent an Cyclohexen vorhanden ist, übernimmt der Dienon-Teil aus der RDA-Reaktion bevorzugt die Ladung. Nur bei Piperitenon (27) ist die RDA-Reaktion zurückgedrängt, da wie in Verbindung 15 (vgl. Schema 5) zugleich ein Allen gebildet werden müsste. Allgemein kann gezeigt werden, dass bei diesen Verbindungen (22 bis 27) die Nebenreaktionen zugunsten der RDA-Reaktion abgeschwächt werden (vgl. Schema 6).

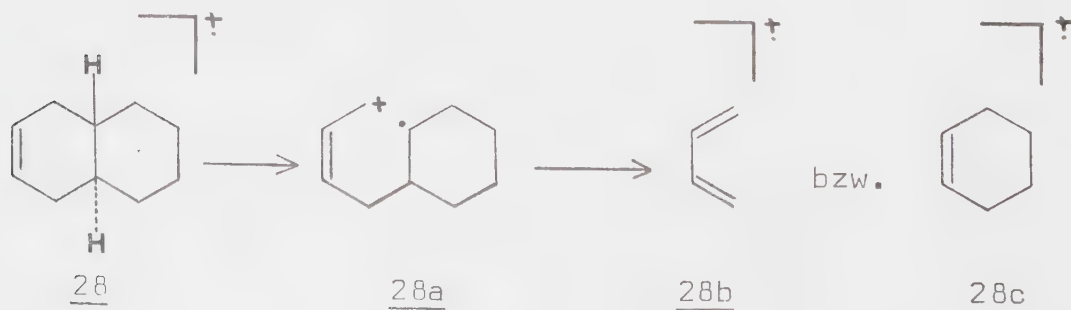


Schema 6

### 2.3. Cyclohexen als Bestandteil eines erweiterten, nichtaromatischen Ringsystems ohne Heteroatome im Ring

#### 2.3.1. Oktalin und Derivate

Trans- $\Delta^2$ -oktalin (28) selbst verhält sich wie ein alkylsubstituiertes Cyclohexenderivat, vgl. Schema 7 [10].



Schema 7

Dabei ist die Ausbildung des Ions 28a mit der Lokalisierung der Ladung auf dem Butadien-Teil um 0,19eV begünstigt, weshalb 28b im Spektrum etwas intensiver als 28c erscheint (vgl. Fig. 3).

Ein vollkommen verschiedenes Massenspektrum gibt 9-Methyl-trans- $\Delta^2$ -oktalin (29). Die RDA-Reaktion liefert für das Ion m/e 96 (welches dem Molekularion von 1-Methylcyclohexen entspricht<sup>6)</sup>) den Basispeak, weil für die 9-Methyl-Verbindung die Ladung um 0,29eV günstiger auf dem Cyclohexen-Teil lokalisiert ist (vgl. Fig. 3).

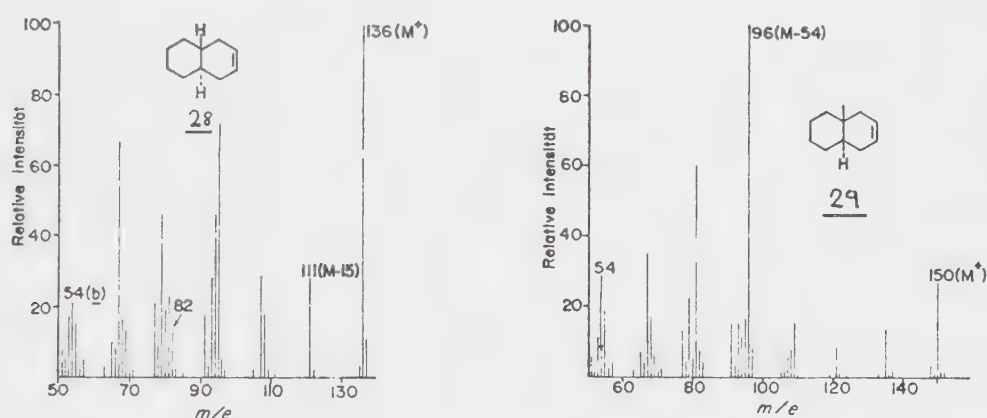
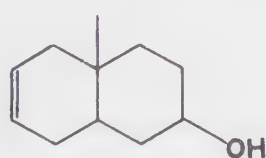
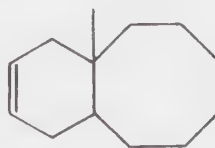


Fig. 3. Massenspektrum von Trans- $\Delta^2$ -oktalin (28) und 9-Methyl-trans- $\Delta^2$ -oktalin (29) vgl. [10].

In diesem Zusammenhang ist noch zu erwähnen, dass auch das Massenspektrum des Alkohols 30 den Verlust von Butadien als wichtigsten Zerfallsprozess aufweist. Das gleiche gilt auch für höhere Homologe von Oktalin, vgl. 31, für die ebenfalls Resultate von deuterierten Derivaten vorliegen [20], [21].



30



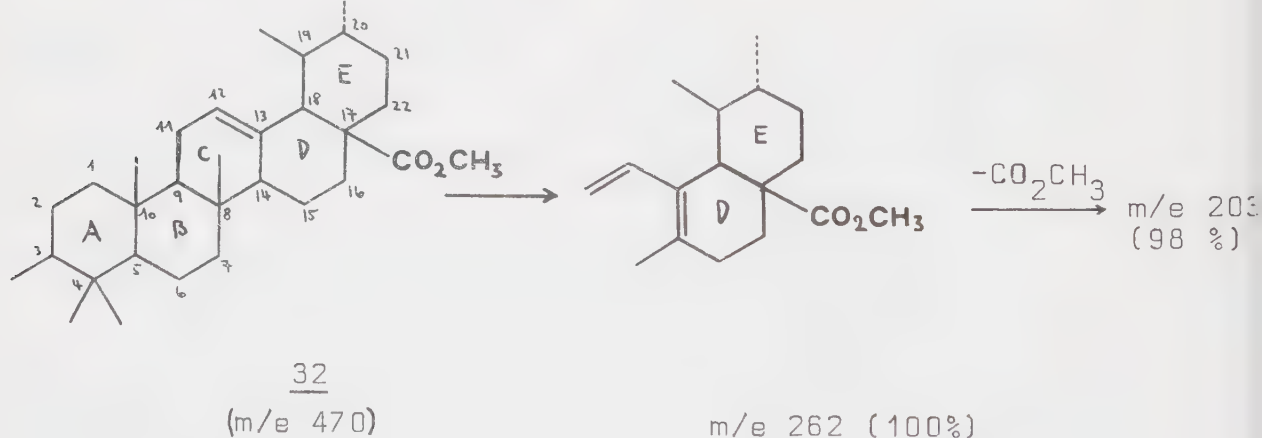
31

6) Das Ion m/e 96 fragmentiert wie in Schema 4 für die isomeren Methylcyclohexene beschrieben.

In Carbonylderivaten von 28 und 29 zeigt sich bereits der konkurrenzierende Einfluss eines zweiten ladungsstabilisierenden Zentrums. So findet man z.B. bei trans- $\Delta^2$ -oktalon-8 keinen Verlust von Butadien. Da das Ion, welches eine positive Ladung benachbart zur Carbonylgruppe trägt, energetisch sehr ungünstig ist, sind Zwischenprodukte, welche die Ladung auf dem Sauerstoff lokalisiert haben, für den weiteren Zerfall wichtiger [10].

### 2.3.2. Pentacyclische Triterpene

Es wurden eine Anzahl Triterpene (vgl. das Ursen-Derivat 32) untersucht, die als Charakteristik eine Doppelbindung in 12,13-Position haben [22]. Diese Moleküle gehen eine massenspektrometrische RDA-Reaktion ein, welche zu sehr markanten Peaks führt, vgl. Schema 8.

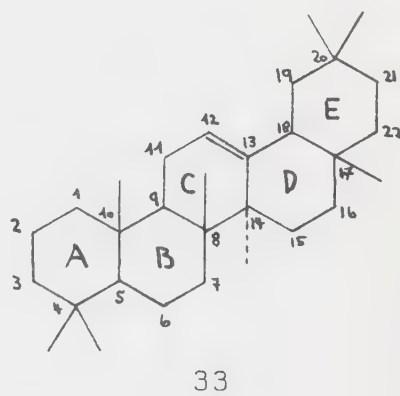


Schema 8

Die Präsenz weiterer Doppelbindungen in Ring D oder E beeinträchtigen den Ablauf der RDA-Reaktion nicht. Die gleichen Beobachtungen machten andere Autoren mit 2,3-dehydrierten Verbindungen [23]. Die RDA-Reaktion gibt in all diesen Fällen den Basispeak und wird durch Ionisierung der Doppelbindung in 12,13-Stellung eingeleitet. Ob bei der RDA-Reaktion die positive Ladung bevorzugt beim Dien-oder beim En-Fragment

bleibt, lässt sich mit der relativen Stabilität des primären Spaltproduktes voraussagen, solange als erster Schritt die Ionisierung der Doppelbindung angenommen werden kann. Im nächsten Schritt wird die Spaltung der am höchsten substituierten C,C-Bindung angenommen. Dabei erfolgt die bessere Stabilisierung der Ladung am allylischen tertiären C-14 Atom und als Hauptprodukt wird somit das ionisierte Dien gebildet. Dieses verliert dann bevorzugt den C-17 Substituenten, was im Falle von  $-\text{CH}_2\text{OAc}$  und  $-\text{CO}_2\text{CH}_3$  zu sehr intensiven Peaks führt [24].

Weiter konnte gezeigt werden, dass der Einfluss des C-20 Substituenten auf die RDA-Reaktion im  $\Delta^{12}$ -Oleanen (33) und seinen Derivaten sehr gross ist. Sobald man C-20 mit elektronenziehenden Substituenten wie  $-\text{CO}_2\text{CH}_3$  substituiert, verschiebt sich bei der RDA-Reaktion das Intensitätsverhältnis zugunsten des En-



Teils, da die Ladung dort besser stabilisiert wird [25]. Falls die Ringe D und E des Oleanengerüstes Hydroxy- oder Acetoxygruppen enthalten, kann der RDA-Reaktion eine thermische Wasser- oder Essigsäureabspaltung vorausgehen. Wünsche und Löw [26] fanden in verschiedenen Fällen eine der RDA-Reaktion vorgelagerte Konkurrenzreaktion, sofern die Ringe D oder E mindestens eine Estergruppe aufweisen und sich an C-16 eine freie oder veresterte Hydroxylgruppe befindet. Dann wird in dieser Konkurrenzreaktion der C-16 Substituent als Neutralteil eliminiert. Sobald eine Carbonylgruppe als Substituent eingeführt wird, verändert sich das Intensitätsverhältnis Dien-Teil : En-Teil oft und sie kann je nach Position Anlass zu wichtigen Nebenreaktionen geben.

Vor allem 11- und 15- Keto-Verbindungen zeigen wichtige anderslaufende Fragmentierungsreaktionen <sup>7)</sup>, die durch eine McLafferty-Umlagerung eingeleitet werden und die RDA-Reaktion vollständig unterdrücken [22]. <sup>8)</sup> Da die  $\Delta^{13}$ -Oleanene im Gegensatz zu den  $\Delta^{12}$ -Verbindungen keine RDA-Reaktion geben, kann eine der RDA-Reaktion vorangehende, mögliche Isomerisierung ausgeschlossen werden. Diese Tatsache lässt sich ebenfalls auf die  $\Delta^2$ -Steroide übertragen.

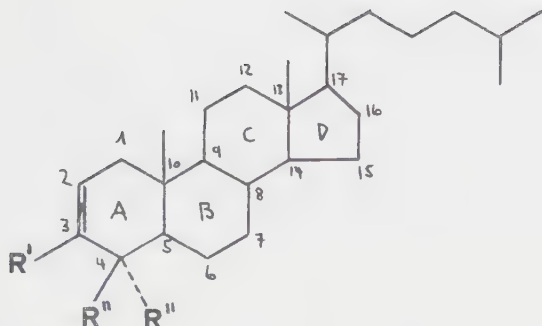
### 2.3.3. $\Delta^2$ -Steroide

Die RDA-Reaktion ist bei den Steroiden für die Klasse der  $\Delta^2$ -Steroide eine typische Zerfallsreaktion. Dabei spielt die Verknüpfung der Ringe A und B keine Rolle. Die Ladung bleibt normalerweise bevorzugt auf dem En-Teil. Nur beim  $\Delta^2$ -Lanosten (34) bleibt die Ladung auf dem Dien-Teil lokalisiert, da durch die Substitution an C-4 bei der RDA-Reaktion ein besonders gut stabilisiertes, allylisches Carboniumion entsteht.

---

7) Diese Fragmentierungen wurden auch bei 11- und 15-Keto-Steroiden beobachtet, vgl. [22].

8) Andererseits wurde in der Literatur ein 12-Keto-Derivat eines  $\Delta^9$ -Oleanens beschrieben, welches die RDA-Reaktion als wichtigste Zerfallsreaktion aufweist [24]. Der Einfluss der Stereochemie auf den Ablauf der RDA-Reaktion zeigt sich vor allem bei C-13- und C-14 methylierten Derivaten des  $\Delta^9$ -Oleanens, wo die RDA-Reaktion unterdrückt ist und infolge der erhöhten sterischen Hinderung andere Fragmentierungsmechanismen bevorzugt werden [27].



34

(R'=H, R''=CH<sub>3</sub>; Δ<sup>2</sup>-Lanosten)

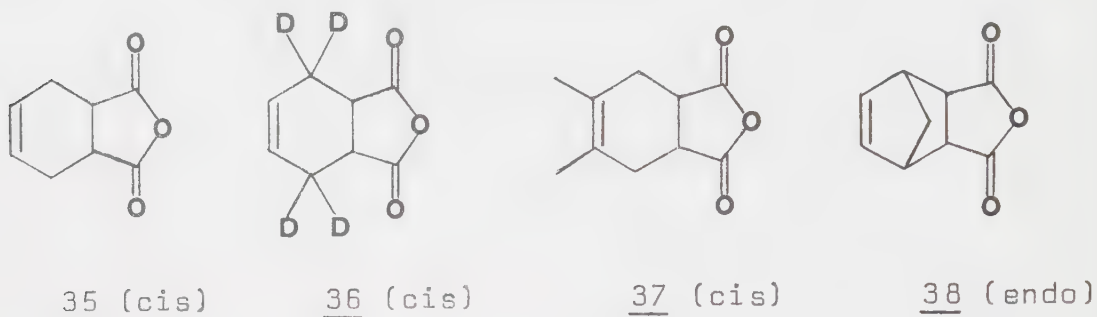
Tabelle 4. Vergleich der Intensitäten der En-Teile aus den massenspektrometrischen RDA-Reaktionen einiger Δ<sup>2</sup>-Steroide [28].

| Verbindung (vgl. <u>34</u> )         |                                     | RDA: En-Teil    |                  |
|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------|------------------|
|                                      |                                     | % rel.Int.      | %Σ <sub>28</sub> |
| R' = H                               | R'' = H                             | 64              | 3,3              |
| R' = CH <sub>3</sub>                 | R'' = H                             | 81              | 2,8              |
| R' = CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | R'' = H                             | 68              | 4,4              |
| R' = OCH <sub>3</sub>                | R'' = H                             | 38              | 2,0              |
| R' = H                               | R'' = CH <sub>3</sub> ( <u>34</u> ) | 3 <sup>9)</sup> | 0,2              |

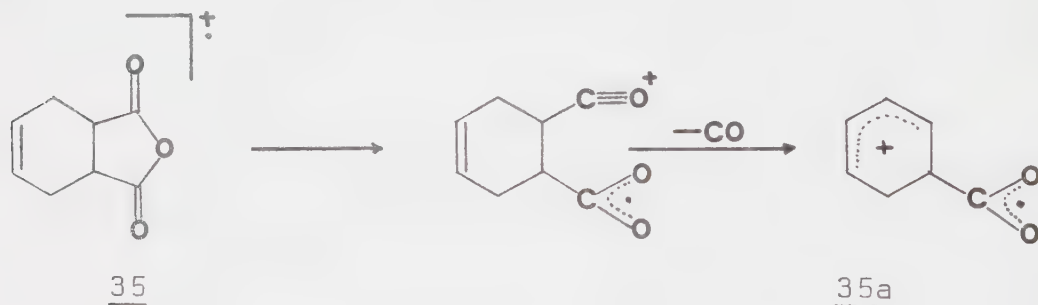
9) Die Dienkomponente m/e 82 (34 % rel.Int.) ist bedeutend intensiver.

### 2.3.4. 1,2,3,6-Tetrahydro-phthalsäureanhydrid-Derivate

Beispielsweise untersuchte man die Massenspektren folgender Verbindungen (35 bis 38), vgl. [29]:



Dabei stellten die Autoren fest, dass die Verbindungen (35 bis 37) praktisch keine RDA-Reaktion eingehen. Sie erklärten diese Tatsache mit der Bildung eines homoallylischen Ions (35a), welches durch energetisch günstigere  $\alpha$ -Spaltungen gebildet wird, vgl. Schema 9.



Schema 9

Nur für die bicyclische Verbindung 38 ist die RDA-Reaktion stark begünstigt.<sup>10)</sup> Durch die Aufhebung der Ringspannung ist die RDA-Reaktion energetisch bevorteilt, was zugleich die Untersuchung weiterer überbrückter Systeme sinnvoll erscheinen lässt.

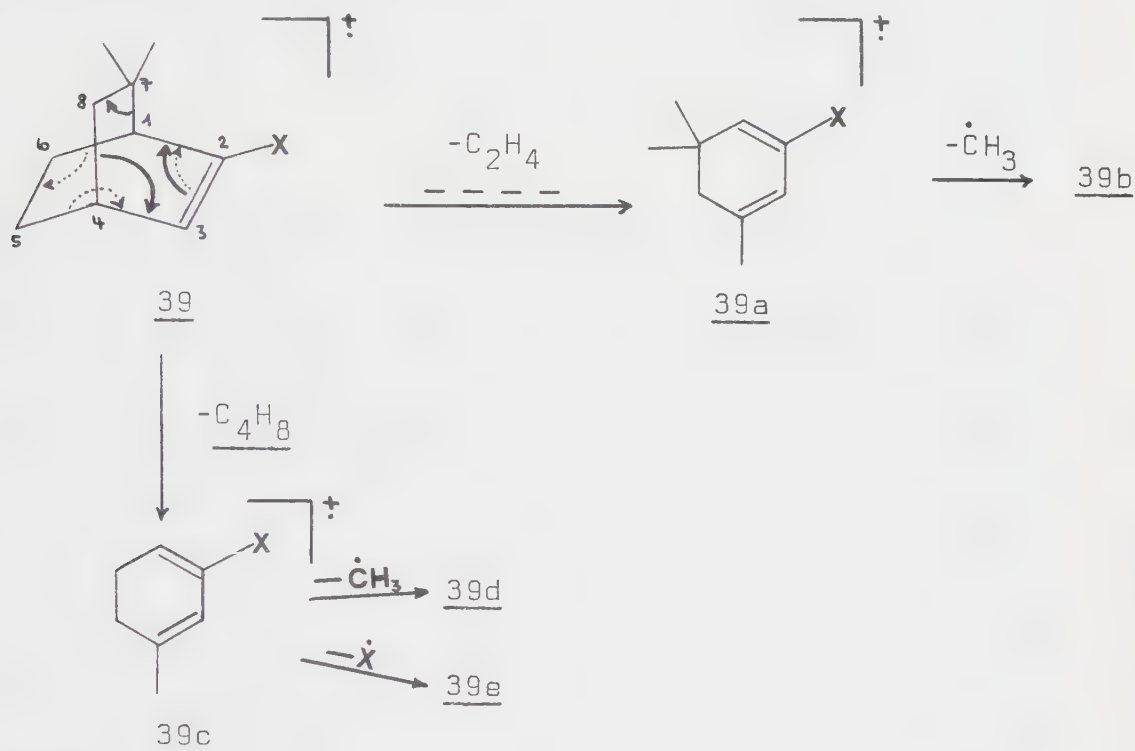
---

10) Die Ladung bleibt auf dem En-Teil, dessen Intensität 35,8 %  $\Sigma_{12}$  beträgt.

## 2.4. Cyclohexen als Bestandteil überbrückter Systeme

### 2.4.1. Bicyclo-[2.2.2]-oct-2-en und Derivate

Bei den hier beschriebenen überbrückten Systemen, z.B. 39 wurde analog dem in Kapitel 2.3.4. erwähnten bicyclischen Anhydrid 38 eine grosse Tendenz zur RDA-Reaktion festgestellt [30]. Als Gründe dafür sind die Aufhebung der Ringspannung und die Ausbildung des sehr stabilen Cyclohexadienyl-Ions anzusehen.<sup>11)</sup>



Schema 10

Der in Schema 10 dargelegte Verlust von Isobutylen (entspricht formal den ausgezogenen Pfeilen in 39) ist in allen untersuchten Verbindungen dominierend (siehe Tab. 5). Aber auch die zweite mögliche RDA-Reaktion mit der Eliminierung von Äthylen ist, wenn auch weniger intensiv, zu beobachten (entspricht formal den punktierten Pfeilen in 39).

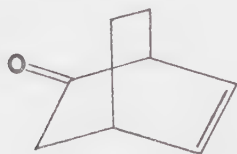
<sup>11)</sup> Das Massenspektrum von Bicyclo-[2.2.2]-oct-2-en selbst zeigt als Basispeak das Cyclohexadienyl-Ion [31].

Tabelle 5: Vergleich der Intensitäten (rel.%) aus den Massenspektren einiger substituierter Bicyclo-[2.2.2]-oct-2-ene [30].

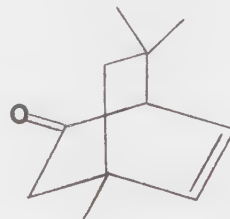
|      |                   | Verbindung <u>39</u> mit X = |     |     |                               |                   |      |                                 |
|------|-------------------|------------------------------|-----|-----|-------------------------------|-------------------|------|---------------------------------|
|      |                   | H                            | Cl  | J   | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | COCH <sub>3</sub> | COOH | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |
|      | M <sup>+</sup>    | 1                            | 9   | 14  | 25                            | 12                | 3    | 2                               |
| RDA: | <u>39a</u>        | 3                            | 13  | 7   | 28                            | 2                 | 2    | 2                               |
|      | Folge: <u>39b</u> | 37                           | 7   | 97  | 17                            | 4                 | 4    | 19                              |
| RDA: | <u>39c</u>        | 100                          | 100 | 63  | 100                           | 89                | 100  | 100                             |
|      | Folge: <u>39d</u> | 62                           | 13  | 18  | 57                            | 65                | 20   | 14                              |
|      | Folge: <u>39e</u> | 13                           | 80  | 100 | 4                             | 51                | 98   | 76                              |

Ueber den Einfluss des Substituenten kann keine signifikante Aussage gemacht werden. Die meisten untersuchten Verbindungen zeigen den Verlust von Isobutylen als intensivsten Peak der RDA-Reaktion. Nur Jod wird leicht als Substituent abgespalten, sodass infolge dieser raschen Folgereaktion die RDA-Reaktion zurückgedrängt sein kann, während beim Substituent COCH<sub>3</sub> die Bildung des Ions m/e 43 gegenüber der RDA-Reaktion energetisch bevorteilt ist.

Wie schon in Kapitel 2.2.4. dargelegt, bevorteilt der Einbau einer Carbonylgruppe die RDA-Reaktion. Bei überbrückten Systemen wird dadurch auch die Richtung, in welche diese Reaktion begünstigt ablaufen soll, festgelegt. Dies bestätigen die beiden Bicyclo-[2.2.2]-oct-2-en-6-one 40 und 41.



40

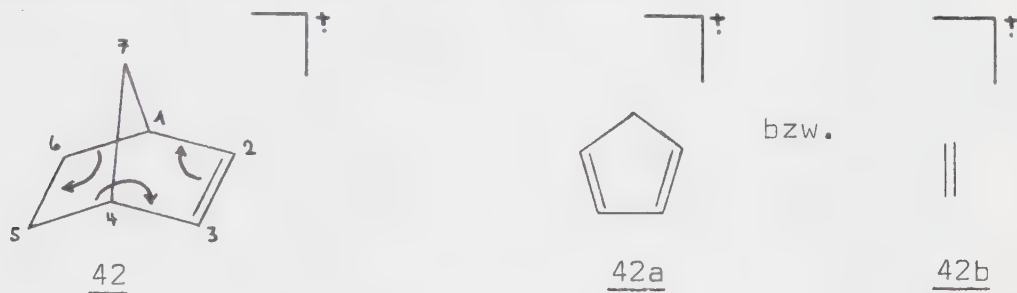


41

Die Verbindung 40 zeigt als intensivsten Peak des Spektrums den Verlust von Keten, während der Verlust von Äthylen überhaupt nicht beobachtet werden kann. Die Autoren haben gezeigt [30], dass bei der Verbindung 39 mit  $X = H$  fast nur diejenige RDA-Reaktion auftritt, die zur Eliminierung von Isobutylen führt, vgl. Tabelle 5. Dagegen widerspiegelt die Verbindung 41 den Einfluss der Carbonylgruppe sehr deutlich, da der Verlust von Keten mit 63 rel.% bedeutend grösser ist, als derjenige von Isobutylen mit 24 rel.%. Den Basispeak im Spektrum von 41 stellt das besonders gut ladungsstabilisierte Ion 39c dar, welches in einer Folgereaktion (Abspaltung einer Methylgruppe) nach der Eliminierung von Keten entsteht.

#### 2.4.2. Bicyclo-[2.2.1]-hept-2-en und Derivate

Bicyclo [2.2.1]-hept-2-en (42) weist als Basispeak das Ion  $m/e$  66 auf, wobei es sich um das in einer RDA-Reaktion gebildete Cyclopentadienyl-Ion 42a handelt.<sup>12)</sup> Die En-Komponente 42b wird überhaupt nicht registriert [31].



Analog verhält sich auch 5-d<sub>1</sub>-6-Acetyl-42, welches trotz der energetisch günstigen Bildung des Acylium-Ions  $m/e$  43 (63%) das Cyclopentadienyl-Ion als Basispeak zeigt [32]. Auch für 5-Cl-42 ist die RDA-Reaktion die wichtigste Fragmentierungsmöglichkeit. Exo- und endo-5-Cl-42 geben beinahe identische

---

12) Das Ion  $m/e$  66 ist dabei der einzige bedeutende Peak im ganzen Spektrum.

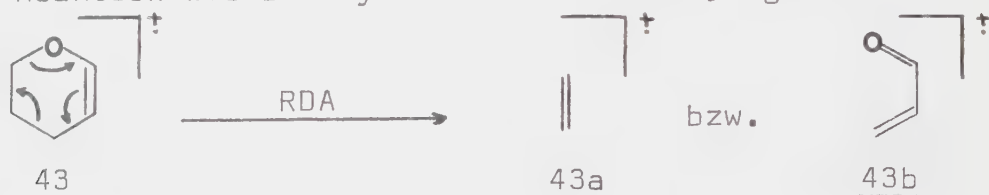
Spektren, sodass die Stereochemie des C-5-Substituenten die RDA-Reaktion nicht beeinflusst [33].

Während bei 1-Methyl-1,4-Cyclohexadien keine Fragmente zu erkennen sind, die auf eine RDA-Reaktion schliessen lassen, gibt Bicyclo-[2.2.1]-hept-2,5-dien beim massenspektrometrischen Zerfall Cyclopentadien- und Acetylen-Fragmentationen im Intensitätsverhältnis 5 : 1 [34]. Hier handelt es sich um ein Beispiel, bei dem die RDA-Reaktion so stark bevorteilt ist, dass sogar eine Dreifachbindung (eine sogenannte In-Komponente) ausgebildet wird.

## 2.5. Cyclohexene mit eingebautem Heteroatom

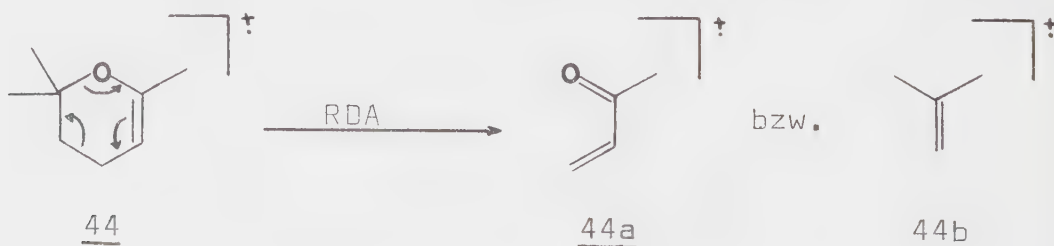
### 2.5.1. 2,3-Dihydropyran und Derivate

Formal kann bei 2,3-Dihydropyran (43) und seinen Derivaten die RDA-Reaktion wie bei Cyclohexen ablaufen, vgl. Schema 11.



Schema 11

Es liegen zu wenig thermodynamische Daten vor, um zu beurteilen, welches Ion bevorzugt gebildet wird (43a hat 9%  $\Sigma_{25}$  und 43b hat 1%  $\Sigma_{25}$ ).<sup>13)</sup> Trotzdem scheint der En-Teil die Ladung bedeutend besser zu stabilisieren. Dies wird für das Trimethyldihydropyran 44 durch die Bildung eines quaternären Zentrums noch viel ausgeprägter [10], vgl. Schema 12.



Schema 12

13) HR zeigt für beide Peaks Dubletts, nämlich für 43b 75%  $\text{C}_4\text{H}_8$  und 25%  $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}$  sowie für 43a 90%  $\text{C}_2\text{H}_4$  und 10%  $\text{CO}$  [10].

Beim hier vorliegenden Derivat 44 entfällt auf das Ion 44a 10,3%  $\Sigma_{25}$ , während 44b praktisch nicht auftritt. Sowohl bei Neroloxid (45) wie auch für die Dihydroverbindung 46 ist die RDA-Reaktion trotz z.B. scheinbar energetisch vorteilhafterer  $\alpha$ -Spaltung bei 46 stark bevorzugt, vgl. Schema 13. Dagegen zeigt das Tetrahydroderivat 47 naturgemäss keine RDA-Reaktion sondern den Basispeak für die  $\alpha$ -Spaltung verbunden mit Lokalisierung der Ladung auf dem Ringsauerstoff [35].



45,  $R' = \text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$

46,  $R' = \text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

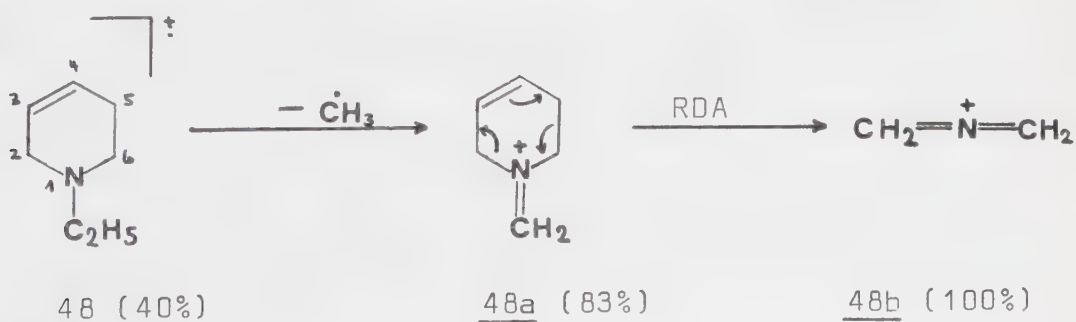
47, = Dihydro-46

Schema 13

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei der RDA-Reaktion der 2,3-Dihydropyran-derivate eher der Alken-Teil als die Ketoverbindung die Ladung trägt, da dessen Ionisationspotential energetisch günstiger ist. Weiter kann die RDA-Reaktion begünstigt werden, wenn der Dihydropyran-Ring polysubstituiert ist, was z.B. bei 44 zur Bildung des Isobuten -Ions führt.

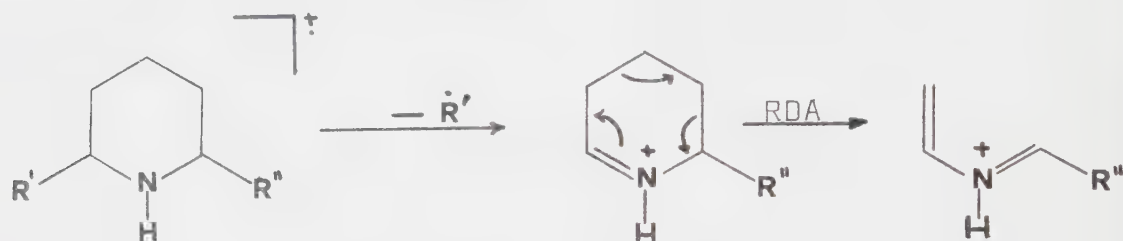
### 2.5.2. Piperidin-Derivate und Chinuclidine

Im Massenspektrum von N-Aethyl- $\Delta^3$ -piperidin (48) findet man nur drei markante Peaks [36], vgl. Schema 14.



Schema 14

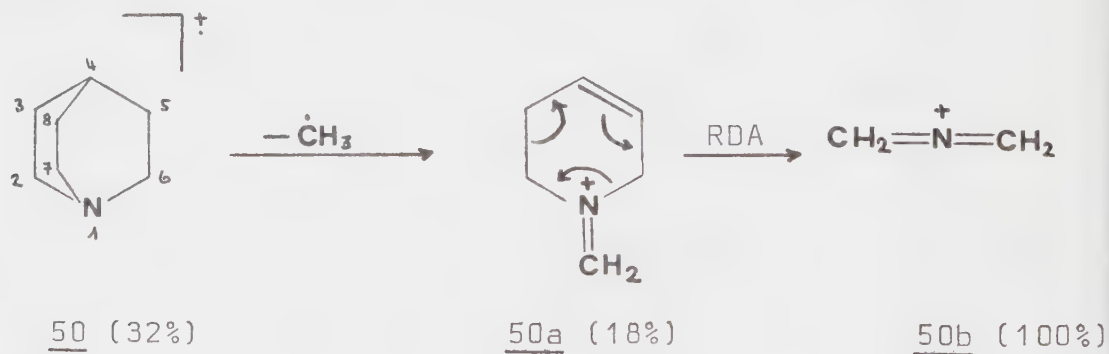
Dieses Beispiel zeigt, dass die RDA-Reaktion auch durchaus in geladenen Systemen ablaufen kann. Die gleiche Tatsache lässt sich auch an einigen von uns untersuchten,  $\alpha$ -substituierten Piperidinen 49a-d belegen.<sup>14)</sup> Hier tritt die RDA-Reaktion als Folgereaktion zur energetisch stark bevorzugten  $\alpha$ -Spaltung auf, wie die in Schema 15 aufgeführten Intensitäten (rel.%) beweisen.



|                                 |              |      |     |
|---------------------------------|--------------|------|-----|
| <u>49a</u> , $R' = CH_3$        | $R'' = H$    | 100% | 32% |
| <u>49b</u> , $R' = C_2H_5$      | $R'' = H$    | 100% | 23% |
| <u>49c</u> , $R' = CH_3$        | $R'' = CH_3$ | 100% | 28% |
| <u>49d</u> , $R' = CH_2-CH_2OH$ | $R'' = H$    | 100% | 22% |

Schema 15

Analog verläuft die Fragmentierung auch für Chinuclidin (50), vgl. Schema 16.

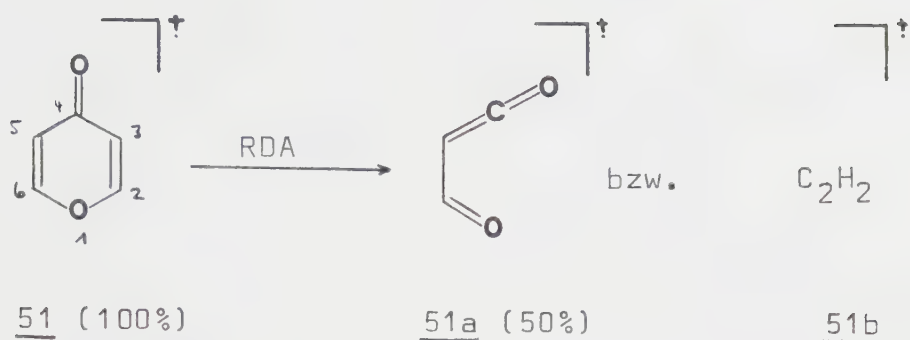


Schema 16

Dieser Fragmentierungsmechanismus konnte mit D-Experimenten gesichert werden. Sowohl für das 2-Methyl- wie auch für das 3-Methyl-chinuclidin gibt die entsprechende RDA-Reaktion ebenfalls den Basispeak des Spektrums [36].

14) Bei diesen Messungen handelt es sich um eigene Arbeiten.

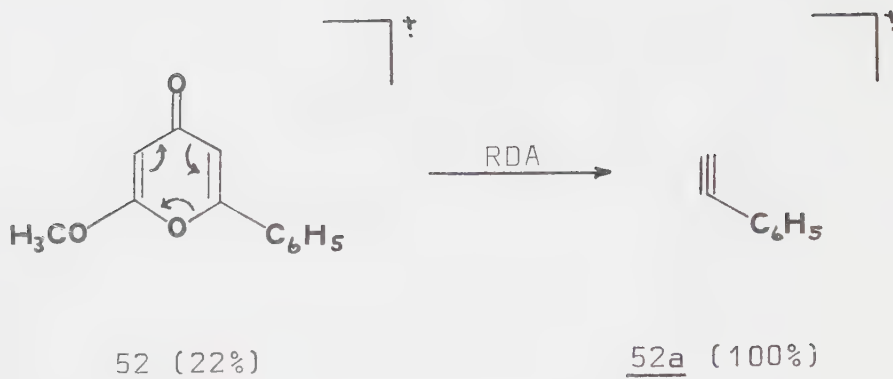
### 2.5.3. 4-Pyron und Derivate



Schema 17

Wie bei den 2,3-Dihydropyranen in 2.5.1. ist der Anteil der RDA-Reaktion noch sehr beträchtlich, vgl. Schema 17. Dieser Reaktionsverlauf wird gestützt durch die deuterierte Verbindung 3,5-d<sub>2</sub>-51, welche analog fragmentiert, wobei die entsprechenden Ionen ungefähr die gleiche Intensität besitzen. Hingegen ist die RDA-Reaktion bei 3,5-Dimethyl-51 bereits weitgehend unterdrückt [37]. Genau die gleichen Beobachtungen wurden auch mit 4-Thiapyronen gemacht, wofür ebenfalls D-Experimente vorliegen. Hingegen stellten die Autoren Überraschenderweise fest, dass N-Methyl-4-pyridone keine RDA-Reaktion eingehen. Das Hauptfragment wird hier durch den, bei den 4-Pyronen zurückgedrängten Verlust von CO gebildet [38].

Phenylsubstituierte 4-Pyrone weisen die RDA-Reaktion auch als bedeutende Zerfallsreaktion auf. Während 2-Methoxy-6-methyl-4-pyron nur in geringem Ausmasse den Verlust von Methylacetylen zeigt, ist diese Reaktion bei 2-Methoxy-6-phenyl-4-pyron (52) der wichtigste Zerfallsprozess [10]. Die positive Ladung bleibt dank der besseren Ladungsstabilisierung ganz auf dem "Acetylen"-Fragment 52a, vgl. Schema 18.



Schema 18

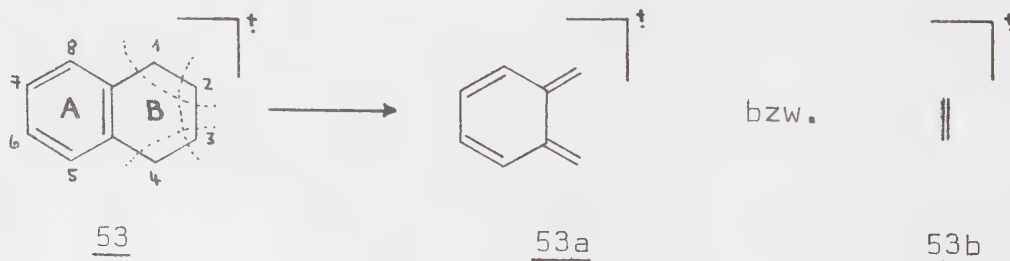
Die wichtigste Nebenreaktion ist der Verlust von CO. Das so gebildete Ion wird im Massenspektrum von 2,6-Diphenyl-4-pyron als Hauptprodukt registriert. Trotzdem beträgt der Anteil des Phenylacetylen -Ions immer noch 84 rel.%, so dass die RDA-Reaktion doch noch sehr intensive Fragmentationen bildet [39].

### 3. Tetralin und Derivate

In diesem Kapitel werden annelierte Systeme vom Typ  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}$  behandelt, wobei Tetralin (53) den einfachsten Vertreter darstellt.

#### 3.1. Allgemeine Erläuterungen zur RDA-Reaktion bei Tetralinen

Für Tetralin (53) wurde in den Lehrbüchern z.B. [40] für die Abspaltung von Aethylen im Massenspektrometer eine RDA-Reaktion postuliert. Schon Wincel und Kecki [41] zeigten, dass prinzipiell drei Wege für den Verlust von Aethylen bestehen, vgl. Schema 19.



Schema 19

Mit Sicherheit konnte angenommen werden, dass die Abspaltung von Äthylen vom weniger stabilen Ring B erfolgt. Die Bildungsenthalpie wurde für das entstehende  $C_8H_8^+$ -Ion mit 252 kcal/Mol bestimmt. Dieses Ion ( $m/e$  104) stellt im 70eV-Massenspektrum und auch bei niedrigeren Elektronenenergien den Basispeak dar, vgl. Fig.4.

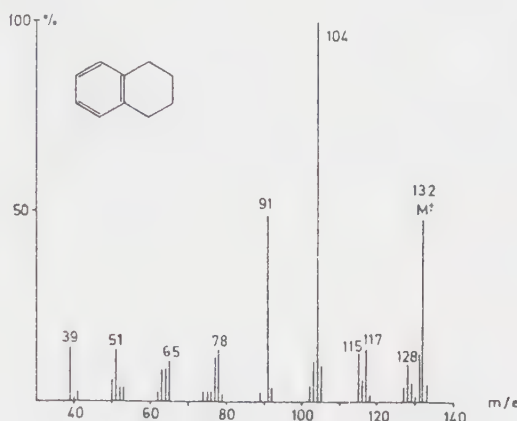


Fig. 4. Massenspektrum<sup>\$</sup> von Tetralin (53) bei 70eV, vgl. auch [41] und [42].

Um festlegen zu können, wie das Ion  $m/e$  104 entsteht, untersuchten Grützmaier und Puschmann [42] die Eliminierung von Äthylen bei spezifisch deuterierten Tetralin-Derivaten. Vorerst stellten die genannten Autoren fest, dass nur ein kleiner Teil der H- und D-Atome im Massenspektrometer austauscht, obwohl man bei partiell deuterierten aromatischen Verbindungen die Stellungsspezifität der D-Atome durch einen schnellen H/D-Austausch verlieren kann.<sup>15)</sup>

Für weitere Aussagen betreffend der Abspaltung von Äthylen wurde 1,1,2,2 - $d_4$ -Tetralin (54) untersucht (vgl. Figur 5). Ein Vergleich mit dem Massenspektrum der undeuterierten Verbindung 53 zeigt, dass die Intensität des Peaks  $m/e$  104 ungefähr im Verhältnis 1:2:1 auf die Peaks  $m/e$  104, 106 und 108 verteilt ist. Daher kann angenommen werden, dass die Abspaltung von  $C_2H_4$  respektive  $C_2D_4$  aus dem Molekularion von 53 respektive 54 eine RDA-Reaktion als einzigen Mechanismus ausschliesst. Die angegebene Intensitätsverteilung

15) Am Beispiel des 5,6,7,8 - $d_4$ -Tetralin wurde bestimmt, dass das Ion  $m/e$  104 zu 80% nach  $m/e$  108 verschoben wird.

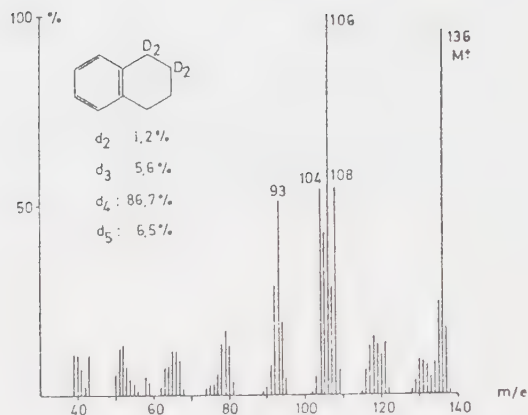
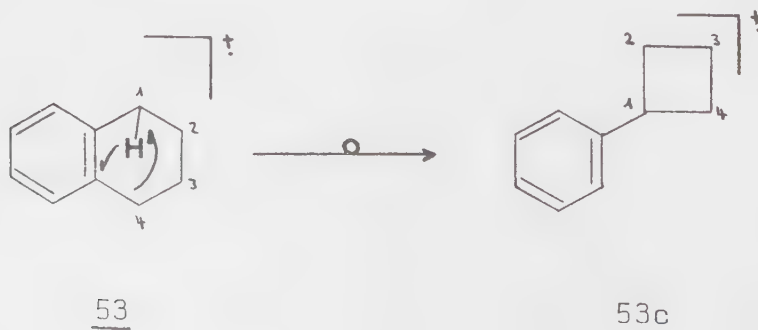
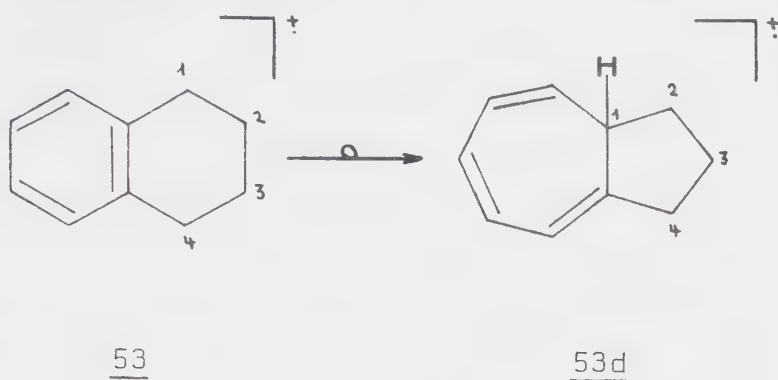


Fig. 5. Massenspektrum von 1,1,2,2 -d<sub>4</sub>-Tetralin (54), 70eV, vgl. [42].

ändert sich auch bei niedrigen Elektronenenergien nicht, das heisst, dass allfällige verschiedene Fragmentierungsreaktionen mit gleicher Geschwindigkeit verlaufen und deshalb nicht nur die gleiche Aktivierungsenergie sondern auch den gleichen Frequenzfaktor besitzen. Die Autoren sahen sich deshalb zur Annahme gezwungen, dass die Verteilung der D-Atome auf die abgespaltenen Äthylenmoleküle eine besondere Symmetrie des Uebergangszustandes widerspiegelt. Diese kann mit einer Phenylcyclobutan- (vgl. Schema 20) oder mit einer Tetrahydroazulen-Struktur (vgl. Schema 21) erreicht werden. Im ersten Fall verwendet man die Tatsache, dass H-Atome aus geeigneten Positionen der Seitenkette an den Benzolkern wandern können.



Im zweiten Fall benutzt man die aus den Massenspektren von Alkylaromaten gut bekannte Ringerweiterung von Benzolderivaten zu Cycloheptatrienylderivaten, vgl. Schema 21.



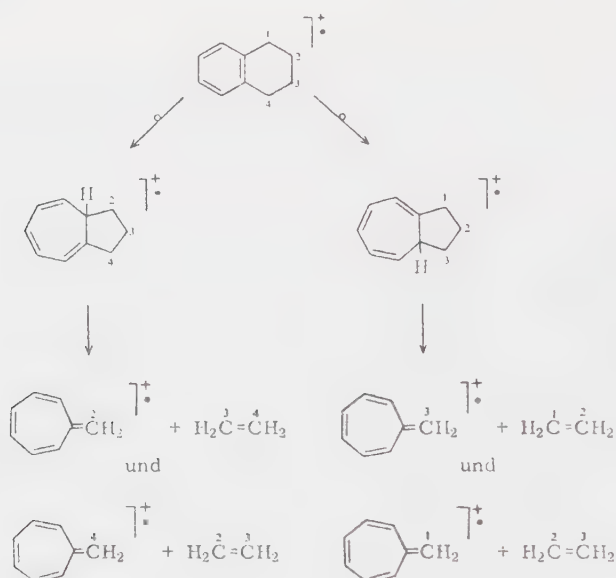
Schema 21

Da bei der Aethylen-Eliminierung aus dem Molekularion des Tetralins durch eine RDA-Reaktion Ionen mit der Struktur des o-Chinodimethans 53a entstehen, beim Verlauf über Phenylcyclobutan-Ionen 53c solche mit Styrol-Struktur und beim Verlauf über Tetrahydroazulen-Ionen 53d solche mit Heptafulven-Struktur, musste eine Möglichkeit gesucht werden, zwischen diesen isomeren  $C_8H_8^+$ -Ionen zu unterscheiden. Dazu diente der Vergleich der Bildungsenthalpien, welche mit Hilfe von IP- und AP-Messungen bestimmt werden können.

Tabelle 6. Bildungsenthalpien ( $\Delta H_B$ ) von isomeren  $C_8H_8^+$ -Ionen, vgl. [42].

| Ursprung der $C_8H_8^+$ -Ionen | $\Delta H_B$ in kcal/Mol |
|--------------------------------|--------------------------|
| Styrol                         | 232 - 242                |
| Cyclooctatetraen               | 267 $\pm$ 6              |
| o-Chinodimethan                | 240                      |
| Tetralin                       | 255 $\pm$ 6              |
| Heptafulven                    | 250 $\pm$ 10             |
| Tetrahydroazulen               | 245 $\pm$ 6              |
| Phenylcyclobutan               | 228 $\pm$ 6              |

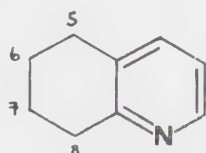
Wie erwartet, wird für die aus Phenylcyclobutan gebildeten  $C_8H_8^+$ -Ionen innerhalb der Fehlergrenzen eine gleiche Bildungsenthalpie gefunden, wie für "Styrol"-Ionen. Demgegenüber passen die entsprechenden Bildungsenthalpien der  $C_8H_8^+$ -Ionen aus Tetralin und aus Tetrahydroazulen am besten zum Wert von Heptafulven. Grützmacher und Puschmann bringen deshalb die bisherigen experimentellen Befunde mit einem Reaktionsverlauf in Einklang, bei dem als reaktive Zwischenstufe für die Abspaltung des Äthylen Ionen mit der Struktur von Tetrahydroazulen auftreten, vgl. Schema 22.



Schema 22

Dieses Fragmentierungsschema erklärt auch das im Massenspektrum von 54 (vgl. Fig. 5) gefundene Verhältnis 1:2:1 für die Intensitäten der Ionen  $m/e$  104, 106 und 108. Eine Bestätigung für diese Annahme findet man im Spektrum des 1,4-Dideuterotetralins [43]. Das Ion  $m/e$  104 wird im Verhältnis 1:1 nach den Massen 105 und 106 verschoben. Diese Tatsache wird durch das Auftreten zweier entsprechender metastabiler Peaks mit ungefähr gleicher Intensität bestätigt. Das Verhältnis der Ionen  $m/e$  105:106 ist wiederum unabhängig von der Grösse der Elektronenenergie, sodass auch hier beide Prozesse mit ungefähr gleicher Geschwindigkeit ablaufen.

Bedeutend schwieriger ist die Deutung von 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-Derivaten, z.B. 55 [44]. Hier tritt neben dem sehr intensiven Molekularpeak ein ebenso starker ( $M^+-1$ )-Peak auf. Trotzdem zeigen die Beispiele für dideuterierte Verbindungen ein Intensitätsverhältnis für die RDA-Reaktion, welches ungefähr dem von Grützmaier und Puschmann [42] geforderten Verhältnis entspricht, vgl. Tab. 7.



55

Tabelle 7. Intensitätsverhältnisse der Ionen  $m/e$  105 und 107 für 5,6,7,8-Tetrahydrochinolin-Derivate, vgl. 55 [44].

| Verbindung           | $m/e$ 105<br>(in rel.%) | $m/e$ 107 | $m/e$ 105 /<br>gefunden | $m/e$ 107<br>theoretisch |
|----------------------|-------------------------|-----------|-------------------------|--------------------------|
| <u>55</u>            | 43                      | 3         | ----                    | ----                     |
| 6- $d_2$ - <u>55</u> | 42                      | 15        | 2,80                    | 3,00                     |
| 8- $d_2$ - <u>55</u> | 16                      | 42        | 0,38                    | 0,33                     |

Eindeutig ist sichtbar, dass der Einbau von einem Stickstoff-Atom im aromatischen Ring keinen Einfluss auf den formulierten Reaktionsverlauf hat.

### 3.2. Tetraline, die am Ring A substituiert sind

Zuerst werden im Arylteil substituierte Verbindungen untersucht. Dabei zeigt sich, dass starke Elektronendonatoren (wie  $NH_2$  und  $OCH_3$ ), welche einerseits das Ionisierungspotential erniedrigen und andererseits die positive Ladung gut lokalisieren, die RDA-Reaktion hemmen [45]. Für alle untersuchten Verbindungen wurde ein breiter metastabiler Peak für die Abspaltung von Äthylen aus dem Molekularion gefunden. Für die Intensität des Ions ( $M^+-C_2H_4$ ) sind in Tabelle 8 einige Beispiele angegeben.

Tabelle 8. Intensitäten des ( $M^+-28$ )-Ions für 5- und 6-substituierte Tetraline bei 14eV, vgl. [45].

| Verbindung                     | ( $M^+-28$ ) [% $\Sigma_{30}$ ] |
|--------------------------------|---------------------------------|
| <u>53</u>                      | 22,5                            |
| 6-F- <u>53</u>                 | 34,7                            |
| 5-F- <u>53</u>                 | 30,5                            |
| 5-CN- <u>53</u>                | 24,3                            |
| 6-CN- <u>53</u>                | 21,7                            |
| 6-OCH <sub>3</sub> - <u>53</u> | 19,8                            |
| 5-OCH <sub>3</sub> - <u>53</u> | 11,7                            |
| 6-NH <sub>2</sub> - <u>53</u>  | 9,3                             |
| 5-NH <sub>2</sub> - <u>53</u>  | 7,7                             |

Demgegenüber findet man für in Stellung 5- oder 6-alkylsubstituierte Tetraline praktisch keine RDA-Reaktion, weil energetisch vorteilhaftere Spaltungen eintreten können. Eine Ausnahme stellen methylsubstituierte Verbindungen dar, oder Derivate, die noch weitere Substituenten mit Heteroatomen enthalten, vgl. Tab. 9.

Tabelle 9. Intensitäten der ( $M^+-28$ )-Ionen (rel%) für 5- und 6-alkylsubstituierte Tetraline, vgl. [46].

| Verbindung                                                         | ( $M^+-28$ ) |
|--------------------------------------------------------------------|--------------|
| 6-CH <sub>3</sub> - <u>53</u>                                      | 98           |
| 5-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> - <u>53</u>                        | 1            |
| 6-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> - <u>53</u>                        | 2            |
| 6-tert.C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> - <u>53</u>                   | -            |
| 5-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> -7-OH- <u>53</u> <sup>\$ 16)</sup> | 19           |

16) Diese Substanz wurde in dankenswerter Weise von Dr. J. Zsindely zur Verfügung gestellt.

### 3.3. Tetraline, die am Ring B substituiert sind

#### 3.3.1. 1- und 2-Alkylsubstituierte Tetraline

Tetraline, welche am Ring B substituiert sind, gehen die RDA-Reaktion bevorteilt ein, solange keine energetisch bevorzugten Spaltungen auftreten. Dabei bleibt die Ladung auf dem Dien-Fragment. Substituenten in 1-Stellung werden bevorzugt direkt abgespalten (benzyllische Aktivierung). Sobald aber noch weitere Substituenten anwesend sind, welche durch die RDA-Reaktion zur Ausbildung energetisch tiefer liegender Diene wie Propen oder Isobutylen führen, verschiebt sich das Intensitätsmaximum zur Dienkomponente der RDA-Reaktion (vgl. Tabl 10).<sup>17)</sup>

Tabelle 10. Wichtigste Intensitäten (rel.%) aus den 70eV-Spektren von 1- und 2-substituierten Tetralinen, vgl. [46].

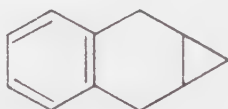
| Verbindung                                            | M <sup>+</sup> | M <sup>+</sup> -En | andere wichtige Reaktionen |
|-------------------------------------------------------|----------------|--------------------|----------------------------|
| 1-Methyl- <u>53</u>                                   | 31             | 18                 | M <sup>+</sup> -15: 100    |
| 1-Aethyl- <u>53</u>                                   | 14             | 11                 | M <sup>+</sup> -29: 100    |
| 2-Methyl- <u>53</u>                                   | 46             | 100                | M <sup>+</sup> -15: 19     |
| 1,1-Dimethyl- <u>53</u> <sup>\$ 18)</sup>             | 19             | -                  | M <sup>+</sup> -15: 100    |
| 1,1-Dimethyl-2-Methyl- <u>53</u> <sup>\$18)</sup>     | 19             | 30                 | M <sup>+</sup> -15: 100    |
| 1,1-Dimethyl-2,2-Dimethyl- <u>53</u> <sup>\$18)</sup> | 30             | 100                | M <sup>+</sup> -15: 35     |

17) Obwohl 2-Methyl-tetralin für die RDA-Reaktion den Basispeak zeigt, findet man im Spektrum von 2-Methyl-1,4-dihydronaphthalin keinen intensiven Peak für die gleiche Reaktion, da in dieser Verbindung bei der RDA-Reaktion eine Dreifachbindung ausgebildet werden müsste, vgl. [47].

18) Diese Substanzen wurden in dankenswerter Weise von Dr. H. Heimgartner hergestellt und für unsere Untersuchungen überlassen.

Die Spektren, der in Tabelle 10 zitierten Verbindungen zeigen, dass der von Grützmaier und Puschmann [42] für Tetralin (53) vorgeschlagene Mechanismus für 1- und/oder 2-alkylsubstituierte Tetraline nicht zutrifft. Sonst müsste z.B. für die Verbindung 2-CH<sub>3</sub>-53 sowohl die Abspaltung von Propen als auch die Abspaltung von Äthylen festzustellen sein (theoretisch im Verhältnis 3:1). Dies ist nicht der Fall.

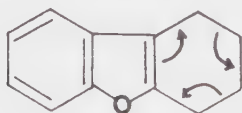
Analog dem Cyclohexen-Derivat Caren-(3) (19) ist im Massenspektrum vom entsprechenden Tetralin-Derivat 56 kein durch eine RDA-Reaktion verursachter Verlust von Cyclopropan angegeben [47].



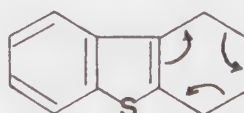
56

Analog der Tatsache, dass die Ausbildung einer Dreifachbindung während einer RDA-Reaktion bei 2-Methyl-1,4-dihydronaphthalin energetisch ungünstig ist,<sup>17)</sup> scheinen für die Ausbildung von Cyclopropan bei 56 die gleichen Überlegungen zu gelten.

Hingegen muss der im Tetralin mit B bezeichnete Ring nicht direkt durch einen Aromaten aktiviert sein. Sowohl das Massenspektrum<sup>\$ 48a)</sup> von 57 wie auch dasjenige von 58 (vgl.[48]) zeigen als Basispeak das "Dien"-Ion aus einer RDA-Reaktion.



57



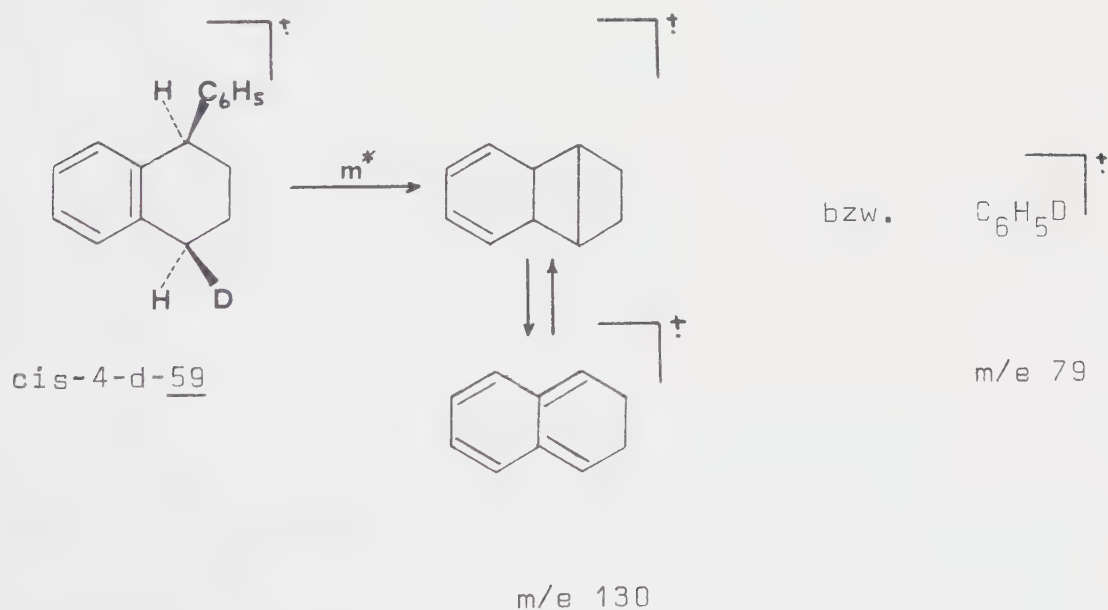
58

18a) Diese Substanz wurde in dankenswerter Weise von Dr. G. Fráter zur Verfügung gestellt.

Bei einigen 1-substituierten Tetralinen konnte man noch eine weitere interessante Fragmentierungsreaktion beobachten, welche auch für die später zu behandelnden 1-Tetralole von Bedeutung sein kann. Diese Reaktion wird nachfolgend kurz behandelt.

### 3.3.2. 1-Phenylsubstituierte Tetraline

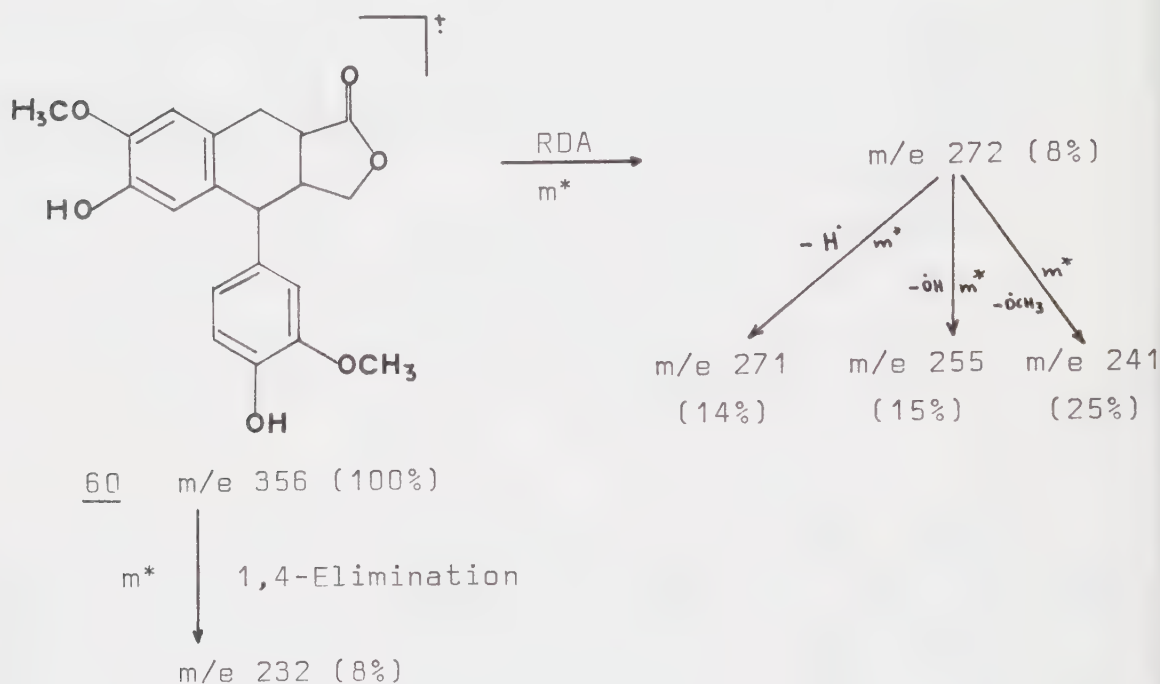
Im Massenspektrum von 1-Phenyltetralin (59) entspricht sowohl bei 70eV wie auch bei 12eV der Verlust von  $C_6H_6$  aus dem Molekularion dem Basispeak [49]. Bei der Untersuchung des Massenspektrums von 4,4-d<sub>2</sub>-59 ergab sich, dass das Fragmentation m/e 130 (Verlust von  $C_6H_6$ ) quantitativ nach m/e 131 verschoben wird (sowohl bei 70eV wie bei 12eV). Die monodeuterierte cis-Verbindung 4-d-59 verliert stereospezifisch mittels einer 1,4-cis-Elimination nur  $C_6H_5D$ , vgl. Schema 23.<sup>19)</sup>



Schema 23

19) Rein thermische 1,4-Eliminationen sind bekannt, und sie verlaufen z.B. bei Cyclohexadien-Verbindungen stereospezifisch.

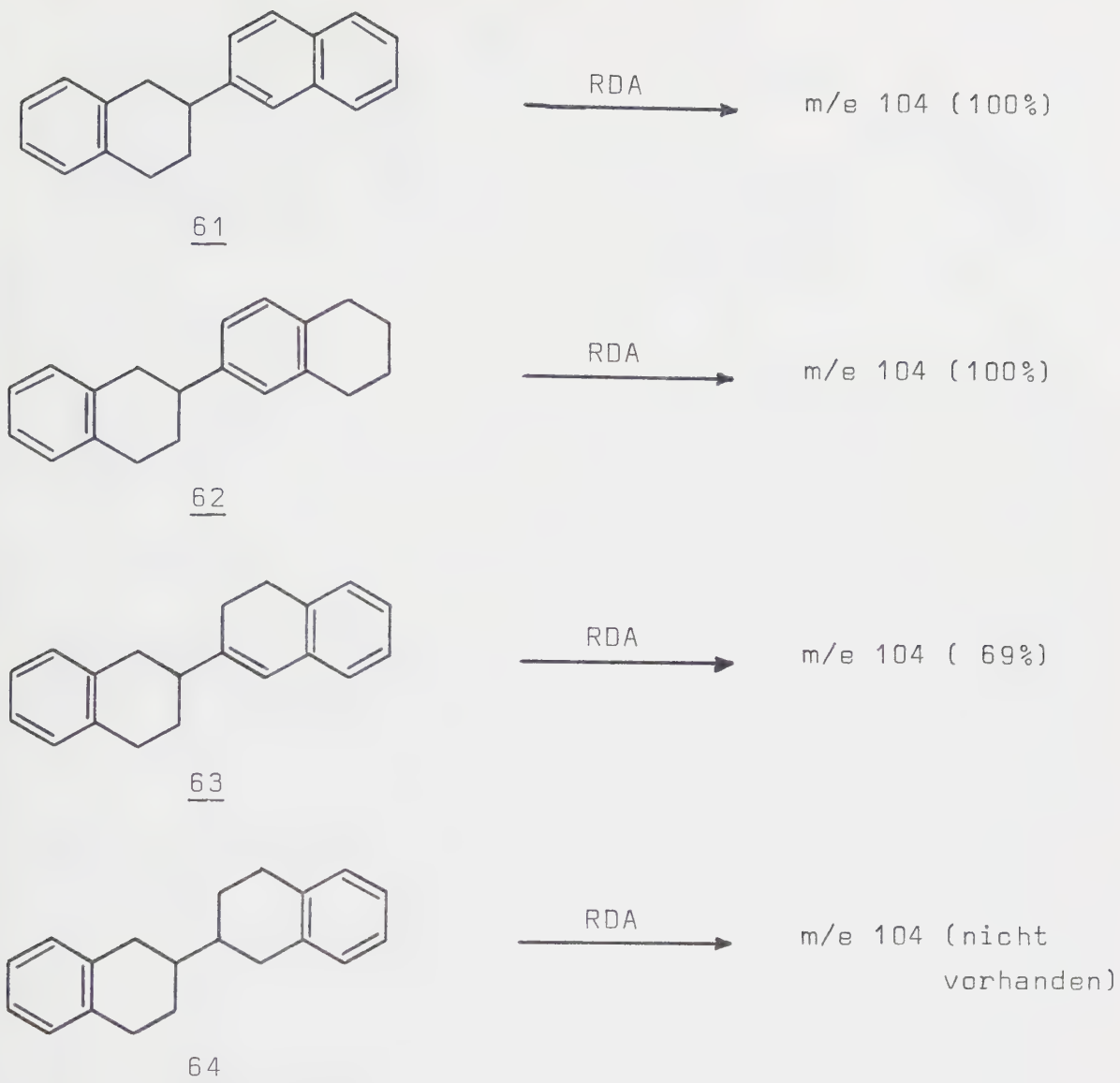
Im Massenspektrum des bedeutend komplizierter aufgebauten Conidendrins (60) kann ebenfalls ein Peak für eine analoge Reaktion gefunden werden [50]. Neben der RDA-Reaktion und weiteren Folgereaktionen entsteht noch das Ion  $m/e$  232 als einziges intensiveres Ion, dessen Entstehung ebenfalls mit einer 1,4-Elimination erklärt werden kann, vgl. Schema 24.



Schema 24

### 3.3.3. Hydrierte Binaphthyl-Verbindungen

In 2-Stellung naphthylsubstituiertes Tetralin (61) zeigt die RDA-Reaktion als dominante Fragmentierungsmöglichkeit [51]. Diese wird aber mit zunehmender Hydrierung des Ringes C zurückgedrängt, sodass beim Derivat 64 überhaupt keine RDA-Reaktion mehr auftritt, obwohl z.B. 2-Methyl-tetralin (vgl. Tab.10) die RDA-Reaktion als Hauptreaktion eingeht. Dieser Befund zeigt erneut, dass Tetraline, deren gesättigter Ring B nicht aktiviert ist (z.B. durch eine Carbonylgruppe), nicht unbedingt eine RDA-Reaktion eingehen, vgl. Schema 25.



Schema 25

### 3.3.4. 1-Tetralole

Als besonders interessante Verbindungen erwiesen sich im Rahmen unserer Untersuchungen 1-Tetralol (65) und einige seiner Derivate.

Unsere Messresultate aus den 70eV-Massenspektren sind in den Tabellen 11 und 12 zusammengefasst.

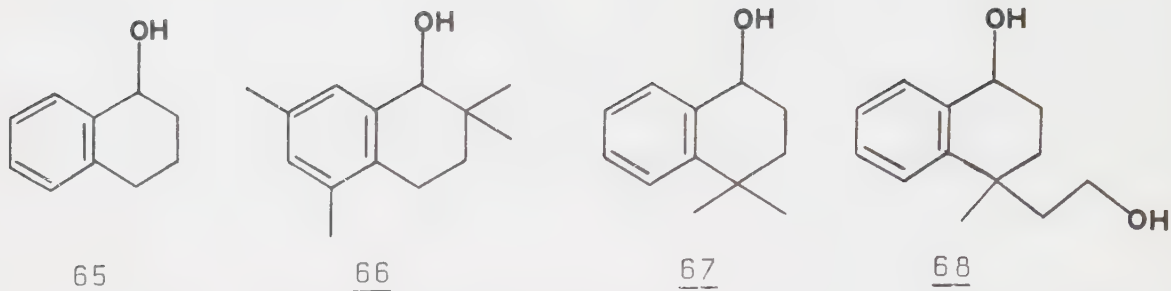
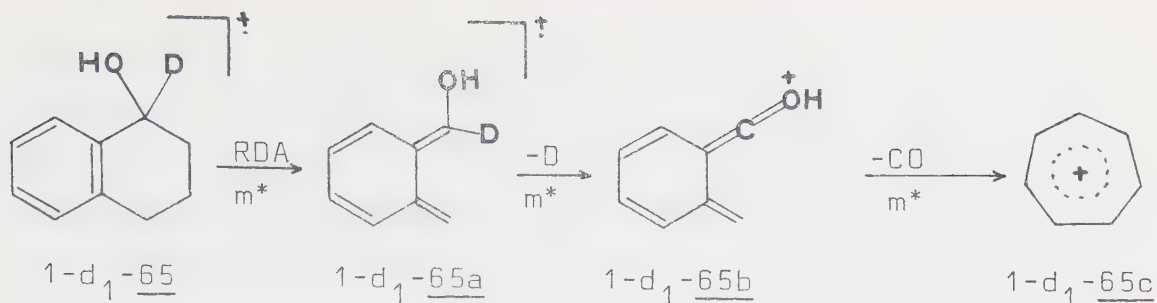


Tabelle 11. Intensitäten der wichtigsten Ionen ( $>15$  rel.% ab m/e 90) und beobachtete metastabile Peaks von 1-Tetralol (65) und einigen 2- und 3- substituierten Derivaten

| Verbindung                                     | Intensitäten                                                                                                        | m*        |     |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|
| <u>65</u> <sup>\$ 14)</sup>                    | 148(M <sup>+</sup> , 70), 147(47), 130(92), 129(50), 128(29), 120(100), 119(72), 115(31), 105(33), 104(18), 91(78). | 148 → 130 |     |
|                                                |                                                                                                                     | 148       | 120 |
|                                                |                                                                                                                     | 119       | 91  |
| 1-d <sub>1</sub> - <u>65</u> <sup>\$ 14)</sup> | 149(M <sup>+</sup> , 54), 148(24), 131(100), 130(30), 129(21), 121(90), 119(46), 115(18), 106(25), 92(37), 91(36).  | 149       | 131 |
|                                                |                                                                                                                     | 149       | 121 |
|                                                |                                                                                                                     | 121       | 119 |
|                                                |                                                                                                                     | 119       | 91  |
| <u>66</u> <sup>\$ 18)</sup>                    | 204(M <sup>+</sup> , 33), 186(22), 171(16), 148(100), 147(32), 119(17).                                             | 204       | 186 |
|                                                |                                                                                                                     | 186       | 171 |
|                                                |                                                                                                                     | 148       | 147 |
|                                                |                                                                                                                     | 147       | 119 |
| 2,3-Dimethyl- <u>65</u> <sup>\$ 18)</sup>      | 176(M <sup>+</sup> , 41), 158(23), 143(32), 134(20), 120(100), 119(72), 115(16), 91(44).                            | 158       | 143 |
|                                                |                                                                                                                     | 119       | 91  |
| 3,3-Dimethyl- <u>65</u> <sup>\$ 18)</sup>      | 176(M <sup>+</sup> , 37), 175(18), 158(30), 143(36), 128(14), 120(100), 119(47), 91(32).                            | 176       | 158 |
|                                                |                                                                                                                     | 176       | 120 |
|                                                |                                                                                                                     | 158       | 143 |
|                                                |                                                                                                                     | 143       | 128 |
|                                                |                                                                                                                     | 120       | 119 |
|                                                |                                                                                                                     | 119       | 91  |

Die in Tabelle 11 zitierten Verbindungen zeigen eine sehr starke Neigung zur RDA-Reaktion, wobei die Ladung durchwegs auf dem Dien-Teil bleibt. Im nächsten Reaktionsschritt verlieren die durch RDA-Reaktion gebildeten Ionen ein H- respektive ein D-Atom. Durch eine anschließende Abspaltung von CO entsteht dann das entsprechende Tropylium-Ion, vgl. Schema 26.



Schema 26

Tabelle 12. Intensitäten der wichtigsten Ionen (>10 rel.% ab m/e 90) und beobachtete metastabile Peaks von 4-substituierten 1-Tetralolen.

| Verbindung                                     | Intensitäten                                                                                           | m*                              |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <u>67</u> <sup>\$ 18)</sup>                    | 176(M <sup>+</sup> , 29), 144(16), 143(100),<br>133(12), 128(27), 120(59), 115(18),<br>105(12), 91(18) | 176 → 120<br>143 128<br>120 105 |
| 2-d <sub>2</sub> - <u>67</u> <sup>\$ 18)</sup> | 178(M <sup>+</sup> , 32), 146(16), 145(100), 130(25),<br>129(16), 122(62), 105(15),<br>91(16)          | 178 122<br>145 130<br>122 105   |
| <u>68</u> <sup>\$ 18)</sup>                    | 206(M <sup>+</sup> , 10), 188(13), 144(20),<br>143(100), 128(18), 120(34), 115(14),<br>91(13)          | 206 188<br>161 143<br>143 128   |

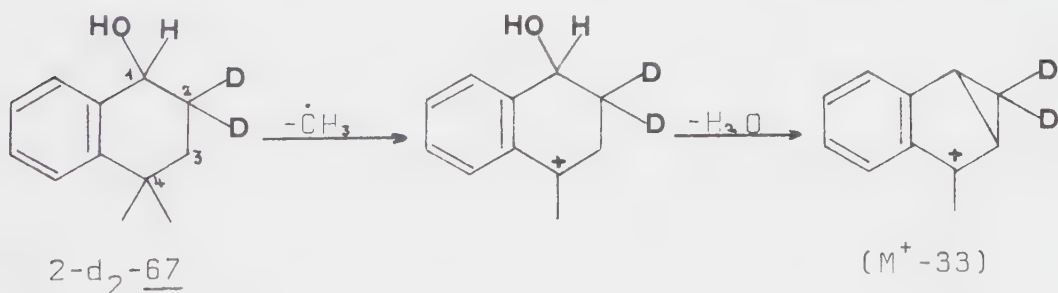
Sobald die 1-Tetralole aber noch in 4-Stellung substituiert sind, verläuft die Fragmentierung anders (vgl. Tab. 12). So geben die Verbindungen 67, 2-d<sub>2</sub>-67 und 68 überhaupt keinen Peak für die RDA-Reaktion. Hingegen tritt bei diesen Verbindungen ein sehr markanter Peak für den Verlust von Isobutylene respektive  $\text{CH}_2=\text{C} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH} \end{matrix}$  auf. Diese Fragmentierung



kein H-Atom aufweisen, enthalten sind, findet man in jedem Fall eine  $\text{H}_2\text{O}$ -Eliminierung. Darum liegt der Schluss nahe, dass es sich bei der hier gefundenen  $\text{H}_2\text{O}$ -Abspaltung ebenfalls um eine 1,4-Elimination handelt. Diese Tatsache wird durch die Spektren der Verbindungen 67 und 2-d<sub>2</sub>-67 noch erhärtet.<sup>20)</sup> Beide Verbindungen zeigen nämlich keinen Peak für eine  $\text{H}_2\text{O}$ -Eliminierung aus dem Molekularion. Hier tritt dafür eine neue Eigentümlichkeit der 4-disubstituierten 1-Tetralole auf. Die Derivate 67 und 2-d<sub>2</sub>-67 haben als Basispeak ein Ion ( $\text{M}^+-33$ ) und das Derivat 68 analog das Ion ( $\text{M}^+-63$ ). Dieser Befund wird stellvertretend am Beispiel der Verbindung 2-d<sub>2</sub>-67 kurz diskutiert.

Da die genannte Verbindung 2-d<sub>2</sub>-67 auch praktisch keinen ( $\text{M}^+-15$ )-Peak zeigt, ist folgende Erklärung möglich:

Zuerst wird ein Methylradikal verloren und anschliessend durch eine sehr schnelle Reaktion mit einem H-Schrift von C-3 sofort auch noch Wasser eliminiert, was erst im Spektrum sichtbar wird (vgl. Schema 28). Dieser massenspektrometrische Reaktionsverlauf wurde schon bei anderen Alkoholen oder z.B. bei Steroiden mit dem "zusammengesetzten" Verlust von Essigsäure und Formaldehyd gefunden [52].



Schema 28

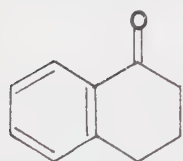
20) Die Verbindung 68 zeigt wohl einen Peak für den Verlust von  $\text{H}_2\text{O}$ . Dieser resultiert aber sehr wahrscheinlich vom Substituenten in Position 4, welcher noch zusätzlich eine OH-Gruppe enthält.

Dass auch bei den in Tabelle 12 zitierten Verbindungen eine 1,4-Elimination wohl zurückgedrängt aber noch durchaus möglich ist, beweisen die Ionen für den Verlust von Methanol bei 67 und 2-d<sub>2</sub>-67 respektive für den Verlust von Äthylenglykol für 68.

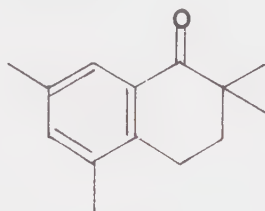
### 3.3.5. Tetralone

#### 3.3.5.1. 1-Tetralone

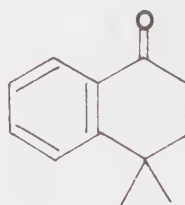
1-Tetralon (69) und monomethyl-substituierte 1-Tetralone zeigen als Basispeak ein Ion, welches durch eine RDA-Reaktion gebildet werden kann, wie dies durch die Aktivierung mittels einer Carbonylgruppe auch zu erwarten ist. Auf diese Tatsache wurde bereits bei der Besprechung der Cyclohexenone (vgl. Kapitel 2.2.4.) hingewiesen. Der zweitintensivste Peak im Spektrum wird meistens für die anschliessende Eliminierung von CO gefunden (vgl. Tab. 13). Dies beweist zugleich, obwohl keine HR vorliegt, dass diese Eliminierung die RDA-Reaktion nicht konkurrenziert (so verliert die Verbindung 2-d<sub>2</sub>-69 kein CO aus dem Molekularion).



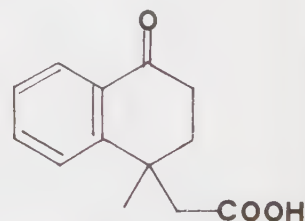
69



70



71



72

Unsere Resultate aus den 70eV-Massenspektren sind in Tabelle 13 zusammen mit den Literaturangaben dreier weiterer Derivate dargestellt.

Tabelle 13. Intensitäten der wichtigsten Ionen ( $>10\text{rel.}\%$  ab  $m/e$  90) und beobachtete metastabile Peaks von 1-Tetralon (69) und einigen substituierten Derivaten.

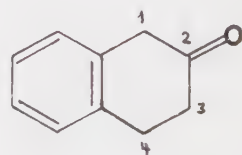
| Verbindung                                          | Intensitäten                                                                                                                       | $m^*$      |            |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| <u>69</u> <sup>\$ 14)</sup>                         | 146( $M^+$ ,70), 131(16), 118(100),<br>115(12), 90(56)                                                                             | 148<br>118 | 118<br>90  |
| 2-d <sub>2</sub> - <u>69</u> <sup>\$ 14)</sup>      | 148( $M^+$ ,47), 131(12), 118(100),<br>90(56)                                                                                      | 148<br>118 | 118<br>90  |
| 2-Methyl- <u>69</u> [53]                            | 160( $M^+$ ,72), 145(21), 131(17),<br>118(100), 90(38)                                                                             |            |            |
| 3-Methyl- <u>69</u> <sup>\$ 18)</sup>               | 160( $M^+$ ,54), 145(50), 118(100),<br>91(18), 90(62)                                                                              | 118        | 90         |
| 4-Methyl- <u>69</u> [46]                            | 160( $M^+$ ,95), 145(66), 132(100),<br>131(23), 118(53), <sup>21)</sup> 117(32),<br>115(31), 104(84), 103(31), 102<br>(12), 91(18) |            |            |
| 2-( $\beta$ -d <sub>3</sub> -Aethyl- <u>69</u> [53] | 177( $M^+$ ,24), 159(16), 148(17),<br>147(100), 146(29), 145(20),<br>118(59), 115(11), 91(12), 90(41)                              |            |            |
| 4-Aethyl- <u>69</u> <sup>\$ 18)</sup>               | 174( $M^+$ ,41), 146(15), 145(100),<br>131(16), 118(22), 117(46), 115<br>(23), 91(19)                                              | 145        | 117        |
| <u>70</u> <sup>\$</sup>                             | 202( $M^+$ ,50), 187(43), 159(36),<br>146(100), 118(45), 117(23),<br>115(21), 103(13), 91(19)                                      | 146        | 118        |
| 2,3-Dimethyl- <u>69</u> <sup>\$ 18)</sup>           | 174( $M^+$ ,44), 159(30), 146(19),<br>145(38), 131(12), 118(100),<br>115(20), 91(21), 90(58)                                       | 174<br>118 | 159<br>90  |
| 3,3-Dimethyl- <u>69</u> <sup>\$ 18)</sup>           | 174( $M^+$ ,27), 159(5), 131(8),<br>118(100), 91(11), 90(29)                                                                       | 159<br>118 | 131<br>90  |
| <u>71</u> <sup>\$ 18)</sup>                         | 174( $M^+$ ,52), 159(100), 132(23),<br>131(60), 118(10), 117(14), 115<br>(24), 103(16), 91(23)                                     | 159        | 131        |
| 2-d <sub>2</sub> - <u>71</u> <sup>\$ 18)</sup>      | 176( $M^+$ ,54), 161(100), 133(68),<br>132(19), 131(23), 118(20), 117<br>(32), 116(20), 115(20), 103(22),<br>91(31)                | 176<br>161 | 161<br>133 |
| <u>72</u> <sup>\$ 18)</sup>                         | 218( $M^+$ ,3), 159(78), 158(100),<br>131(41), 129(16), 128(13),<br>115(30), 91(20)                                                | 159        | 131        |

21) Die bei den substituierten 4-Tetralolen (vgl. Kap. 3.3.4.) besprochene Ausweichreaktion zur RDA-Reaktion bildet dieses Ion.

Sobald monosubstituierte 1-Tetralone untersucht werden, bei denen energetisch günstigere Fragmentierungen der Substituenten möglich sind (vgl. McLafferty - Umlagerung bei 2-( $\beta$ - $d_3$ -Aethyl)-69), nimmt der Anteil der Ionen, welche durch eine RDA-Reaktion gebildet werden, bedeutend ab. Substituenten in 4-Stellung werden am leichtesten direkt aus dem Molekularion abgespalten (benzyllische Spaltung). Dimethylsubstituierte Derivate des 1-Tetralons zeigen wie die entsprechenden Alkohole (vgl. Tab. 11 und 12) wiederum mit der Ausnahme der 4,4-dimethylsubstituierten Verbindungen die RDA-Reaktion als wichtigste Fragmentierungsmöglichkeit. Bei letzteren ist aber die Ausbildung des stabilen ( $M^+ - 15$ )-Ions stark bevorteilt, was die RDA-Reaktion wie auch die bei den 1-Tetralonen festgestellte Ausweichreaktion (Eliminierung von Isobutyl) unterdrückt. Die wichtigste Folgereaktion ist dann der Verlust von CO, welcher durch metastabile Peaks ebenfalls angezeigt wird (wie bei den durch die RDA-Reaktion normalerweise entstehenden Dien-Fragmentionen).

### 3.3.5.2. 2-Tetralone

2-Tetralon (73) ist ein typischer Vertreter für eine RDA-Reaktion. Diese ist die einzige signifikante Reaktion, welche abläuft, und sie ist insofern begünstigt, da das Heteroatom mit dem Endteil eliminiert wird.<sup>21)</sup> Zugleich fan-



73

den wir wie bei 1-Tetralon (69) einen metastabilen Peak für die RDA-Reaktion. Dies würde mit Dougherty [11] übereinstimmen, der für eine elektrocyclische massenspektrometrische

---

21) Das 70eV-Massenspektrum<sup>\$</sup> zeigt folgende intensive Peaks (10 rel.%): 146 ( $M^+$ , 47), 117(23), 115(17), 104(100). Im 10eV-Spektrum sind nur noch m/e 146(100) und m/e 104(97) von Bedeutung.<sup>14)</sup>

RDA-Reaktion, welche analog der thermischen RDA-Reaktion ablaufen soll, einen metastabilen Peak fordert.

In der deuterierten Verbindung 1,1,3,3-d<sub>4</sub>-73 fand man das aus einer RDA-Reaktion resultierende Ion ebenfalls als einzigen bedeutenden Peak [18].

Im folgenden Kapitel werden Verbindungen besprochen, die ebenfalls ein Tetralingerüst aufweisen, bei denen aber ein C-Atom des Ringes B durch ein Heteroatom ersetzt ist.

#### 4. Chroman, Derivate und analoge Verbindungen

Das allgemeine Fragmentierungsverhalten der Chromane weist drei wichtige Reaktionsmöglichkeiten auf (vgl. Schema 29):

- a) Die RDA-Reaktion
- b) Ein Wasserstoff-Transfer zum (RDA+1)-Ion
- c) Ein Methylverlust

Der Einbau von Sauerstoff in den gesättigten Ring B bringt dabei die Reaktion b) als wichtige neue Zerfallsmöglichkeit. Daneben treten bei substituierten Produkten noch verschiedene Nebenreaktionen auf.

Das Massenspektrum von Chroman (74) ist in Fig.6 abgebildet, vgl. [54].

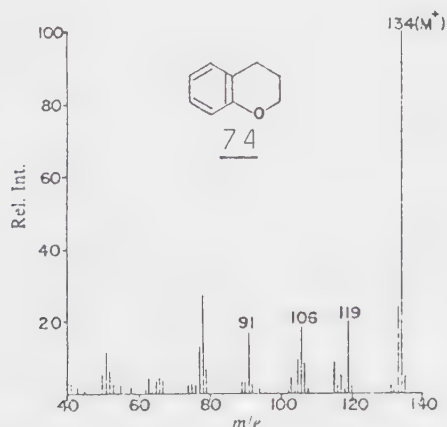
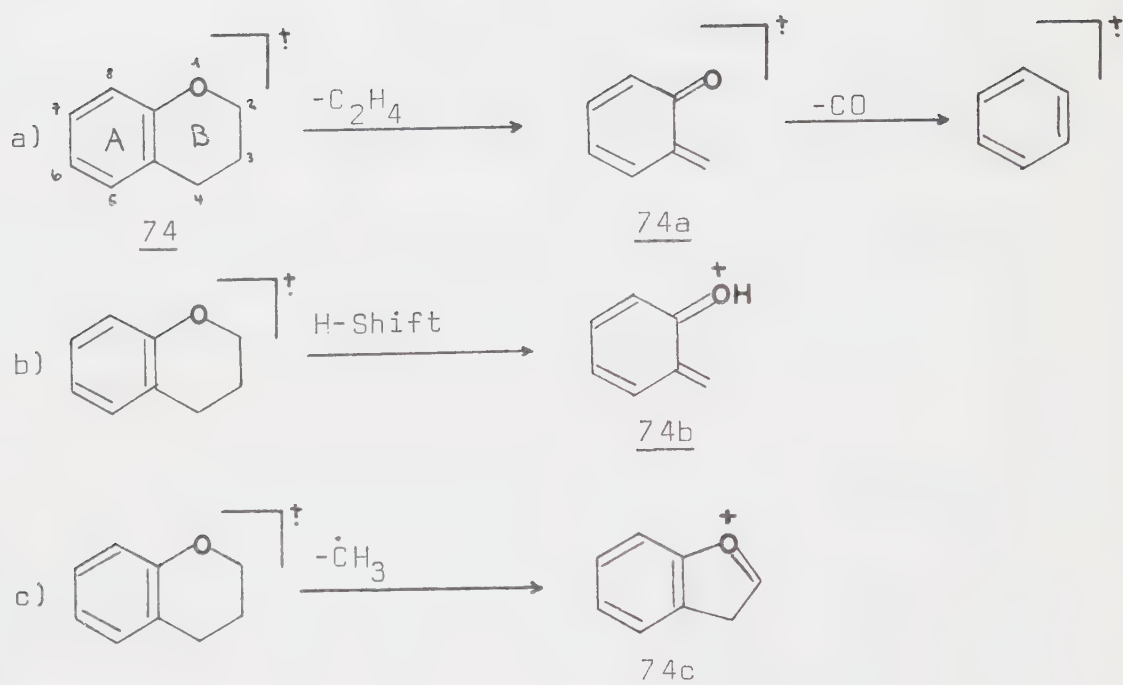


Fig.6. Massenspektrum von Chroman (74), vgl. [54].



Schema 29

Für den Reaktionsweg a) in Schema 29 liegen keine HR-Resultate vor. Doch zeigt sich bei verschiedenen arylsubstituierten Chromanen, dass CO in einer Folgereaktion zur RDA-Reaktion abgespalten wird [55]. Die von Grützmacher und Puschmann [42] vorgeschlagenen Fragmentierungsmöglichkeiten des Tetralins können bei Chromanen nicht angewendet werden, da weder in den Spektren von Chroman (74) (eventuelle Eliminierung von  $\text{CH}_2=\text{O}$ ), von 6-OH-74 (eventuelle Eliminierung von  $\text{CH}_2=\text{O}$ ) noch von 2- $\text{CH}_3$ -74<sup>\$</sup> (eventuelle Eliminierung von  $\text{O}=\text{CH}-\text{CH}_3$ ) die entsprechenden Fragmentationen beobachtet werden (vgl. Tab. 14).

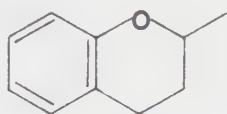
Für den Reaktionsweg b) wird in [56] eine Wasserstoffübertragung von C-2 gefordert, was aber zumindest bei den später zu behandelnden 2,2-Dimethylchromanen nicht zutreffen kann.

Für den Reaktionsweg c) konnte mit Hilfe von  $^{13}\text{C}$ -Markierungen gezeigt werden, dass das aus dem Molekularion abgespal-

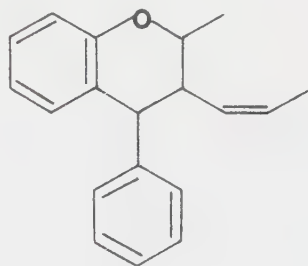
tene Methylradikal C-2 zu 50% und C-3 respektive C-4 zu je 25% enthält [54]. Weiter wurde mit Deuterierungsexperimenten von den gleichen Autoren bewiesen, dass dieses Methylradikal nur Wasserstoffatome enthält, die durch Wanderung von einem benachbarten C-Atom (nicht aber vom aromatischen Ring) dieses Radikal bilden.

#### 4.1. Substituierte Chromane

Neben den von Willhalm et al. entnommenen Resultaten [55] wurden von uns noch die Massenspektren von 75 und 76 aufgenommen. Diese Werte sind in Tabelle 14 zusammengefasst.



75



76

Allgemein lässt sich aus den in Tabelle 14 erwähnten Daten festhalten, dass meistens ein sehr stabiles Molekularion gebildet wird, weil die Ladung sich über das Heteroatom und den Benzolring delokalisieren kann und das IP von Chroman kleiner als dasjenige von Tetralin ist. Die RDA-Reaktion zeigt sich wiederum stark von den einzelnen Substituenten abhängig.<sup>22)</sup> Sobald aber eine Möglichkeit zur Ausbildung von konjugierten Systemen mittels einer RDA-Reaktion besteht, steigt deren Anteil beträchtlich (vgl. das Derivat 76 oder die im nächsten Abschnitt zu behandelnden Flavane). Es zeigt sich auch, dass der im Schema 29 mit b) bezeichnete Wasserstoff-Transfer zum (RDA+1)-Ion vor allem durch eine Methylgruppe in 2-Stellung gefördert wird, da so durch die Spaltung

---

22) So gibt die Verbindung 4-OCOCH<sub>3</sub>-74 überhaupt keine RDA-Reaktion mehr, vgl. [55].

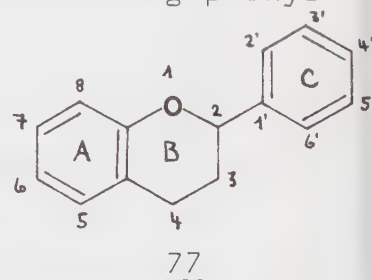
Tabelle 14. Intensitäten der wichtigsten Ionen aus den 70eV-Massenspektren verschiedener Chromane.

| Verbindung                                   | RDA-Reaktion<br>Dien-Teil | Folgereak-<br>tionen zur<br>RDA-Reaktion | Bildung<br>des (RDA+1)-<br>Ions | Molekulario<br>und allfäll<br>fehlender<br>Basispeak |
|----------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------|
| <u>74</u>                                    | 106 (20)                  | 78 (33)                                  | 107 (7)                         | 134 ( $M^+$ , 100)                                   |
| <u>75</u> <sup>\$</sup> 18a)                 | 106 (23)                  | 78 (64)                                  | 107 (100)                       | 148 ( $M^+$ , 99)                                    |
| 4-OH- <u>74</u>                              | 122 (48)                  | 121 (68)                                 | ---                             | 150 ( $M^+$ , 100)                                   |
| 4-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> - <u>74</u> | 150 ( 9)                  | 122 (27)                                 | ---                             | 178 ( $M^+$ , 59)<br>133 (100)                       |
| <u>76</u> <sup>\$</sup> 23)                  | 182 (58)                  | 181 (100)                                | 183 (25)                        | 264 ( $M^+$ , 38)<br>82(11) En-<br>Teil der RD       |
| 6-OH- <u>74</u>                              | 122 (40)                  | 94 (24)                                  | ---                             | 150 ( $M^+$ , 100)                                   |
| 8-OCH <sub>3</sub> - <u>74</u>               | 136 (16)                  | 121 (25)                                 | ---                             | 164 ( $M^+$ , 100)                                   |

zwischen C-2 und O ein stabileres Radikal gebildet werden kann. In den anderen in Tabelle 14 erwähnten Derivaten tritt diese Reaktion nicht oder nur mit unbedeutender Intensität auf.

#### 4.2. Flavane<sup>25)</sup>

Unter einem Flavan (77) versteht man ein in 2-Stellung phenyl-substituiertes Chroman. Im Massenspektrum von Flavan (77) stellt der Peak für das En-Fragmentation der RDA-Reaktion neben dem sehr stabilen Molekularion den Hauptpeak <sup>24)</sup> dar. Ein weiterer intensiver Peak resultiert aus der Abspaltung der Masse 91 aus dem Molekularion. <sup>13</sup>C-Markierungsexperimente haben bewiesen, dass dabei C-2 zu 83% und C-3 zu 17% verloren geht [54].

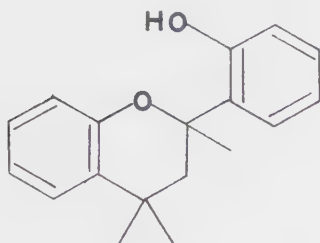


23) Diese Substanz wurde in dankenswerter Weise von dipl. chem. R. Schmid zur Verfügung gestellt.

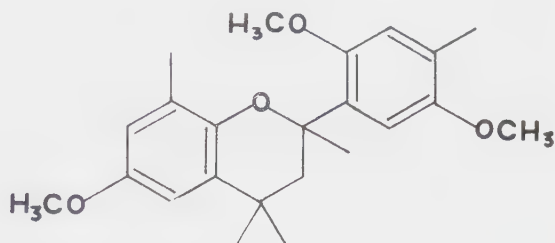
24) Im Massenspektrum von Flavan (77) kann kein Peak für den Dien-Teil der RDA-Reaktion beobachtet werden.

#### 4.2.1. Substituierte Flavane

Neben der von uns gemessenen Verbindung 78 wurden die wichtigsten Massenspektren der Literatur entnommen und in Tabelle 15 zusammengefasst.



78



79

Tabelle 15. Uebersicht für einige Flavane über die Intensitäten (rel.%) der Ionen, welche durch eine RDA-Reaktion oder als (RDA+1)-Ion gebildet werden.

| Verbindung                                | M <sup>+</sup> | RDA-Reaktion      |         | (RDA+1)-Ion |
|-------------------------------------------|----------------|-------------------|---------|-------------|
|                                           |                | Dien-Teil         | En-Teil |             |
| <u>77</u> [54]                            | 100            | 4                 | 100     | 8           |
| 5,7,4'-Tri-methoxy- <u>77</u> [57]        | 95             | 36                | 100     | 7           |
| 3,5,7,3',4'-Penta-methoxy- <u>77</u> [58] | 16             | --                | 100     | ---         |
| 4-OH- <u>77</u> [57]                      | 24             | 52                | 100     | ---         |
| 4-OH,4'-OCH <sub>3</sub> - <u>77</u> [57] | 22             | 6                 | 100     | ---         |
| <u>78</u> <sup>\$ 26)</sup>               | 90             | 54 <sup>27)</sup> |         | 100         |
| <u>79</u> [59]                            | 49             | 79                | 100     | 73          |

25) Die Bezeichnung der Ringe erfolgt in dieser Arbeit nach massenspektrometrischen Gesichtspunkten und stimmt deshalb nicht immer mit der aus der Biogenese der einzelnen Verbindungen abgeleiteten Nomenklatur überein.

26) Diese Substanz wurde in verdankenswerter Weise von. Dr. Hansen zur Verfügung gestellt.

27) Sowohl Dien- wie En-Teil sind massenmässig gleich und deshalb in diesem Fall nicht unterscheidbar.

Die gefundenen Resultate lassen sich wie folgt interpretieren:

- a) Eine  $\alpha$ -Spaltung (z.B. der Verlust der Masse 77 bei Flavan (77)) verbunden mit anschliessender Ladungslokalisierung auf dem Sauerstoff wird nicht beobachtet.
- b) Substituenten an den aromatischen Ringen A und C (2'-Substituenten werden in d) gesondert behandelt) bewirken nur eine Aenderung des Intensitätsverhältnisses Dien- : En-Teil der RDA-Reaktion. So wird z.B. bei 4-OH,4'-OCH<sub>3</sub>-77 der relative Anteil an En-Fragmentationen gegenüber 4-OH-77 bedeutend erhöht, da zusätzlich eine Stabilisierung der positiven Ladung durch die freien Elektronen des Sauerstoffs möglich ist.
- c) Substituenten am Ring B haben keinen entscheidenden Einfluss auf das Fragmentierungsverhalten bezüglich der RDA-Reaktion.
- d) Die Bildung des (RDA+1)-Ions scheint neben der zusätzlichen Methylgruppe in 2-Stellung auch durch 2'-Substituenten wie OH und OCH<sub>3</sub> gefördert zu werden, vgl. [59] und [61]. Dabei spielt sicherlich die Stereochemie der genannten Verbindungen eine Rolle, da 2'-substituierte Flavane in der freien Drehbarkeit eingeschränkt sein können.

#### 4.2.2. Isoflavane <sup>25)</sup>

Im Gegensatz zu den Flavanen sind Isoflavane Verbindungen mit einem Chromangerüst, welches in 3-Stellung mit einem Phenylkern substituiert ist, vgl. 80 und 81.

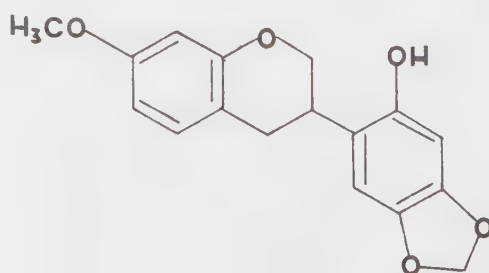
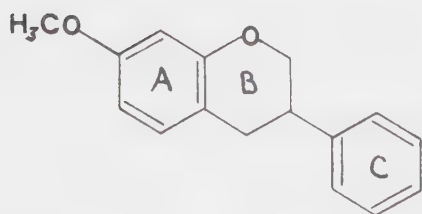


Tabelle 16. Uebersicht für einige Isoflavane über die Intensitäten (rel%) der Ionen, welche durch eine RDA-Reaktion oder als (RDA+1)-Ion gebildet werden.

| Verbindung                                 | M <sup>+</sup> | RDA-Reaktion |         | (RDA+1)-Ion |
|--------------------------------------------|----------------|--------------|---------|-------------|
|                                            |                | Dien-Teil    | En-Teil |             |
| <u>80</u> [62]                             | 82             | 100          | 35      | --          |
| 4'-OCH <sub>3</sub> - <u>80</u> [62]       | 30             | ---          | 100     | --          |
| 2'-OH,4'-OCH <sub>3</sub> - <u>80</u> [57] | 41             | ---          | 100     | 84          |
| <u>81</u> [57]                             | 41             | ---          | 100     | 57          |

Bei den uns bekannten, untersuchten Isoflavanen führt die RDA-Reaktion zum Basispeak. Das Intensitätsverhältnis Dien- : En-Teil hängt wiederum (wie bei den Flavanen) von der Fähigkeit der Substituenten ab, die Ladung gut zu stabilisieren, vgl. Tab. 16. Wie die 2'-substituierten Flavane haben auch die 2'-substituierten Isoflavane eine grosse Tendenz zur Bildung von (RDA+1)-Ionen. Es muss aber gerade bei den Isoflavanen darauf hingewiesen werden, dass die Fragmentierung auch folgendermassen eingeleitet werden kann: Eine homolytische Spaltung der C-3,C-4-Bindung kann als erster Schritt postuliert werden. Dann entsteht ein Diradikal, in welchem beide Elektronen durch Mesomerie über benachbarte aromatische Ringe stabilisiert sind. Durch einen Wasserstoff-Transfer könnte dann z.B. die Bildung des (RDA+1)-Ions ebenfalls erklärt werden.

#### 4.3. 2,2-Dimethyl-chromane

Wie schon aus dem Spektrum von 2-Methyl-chroman (75) erwartet, wird im Massenspektrum von 2,2-Dimethyl-chroman (82) ein sehr intensiver (RDA+1)-Peak (100% rel.Int.) registriert, vgl. Fig. 7.

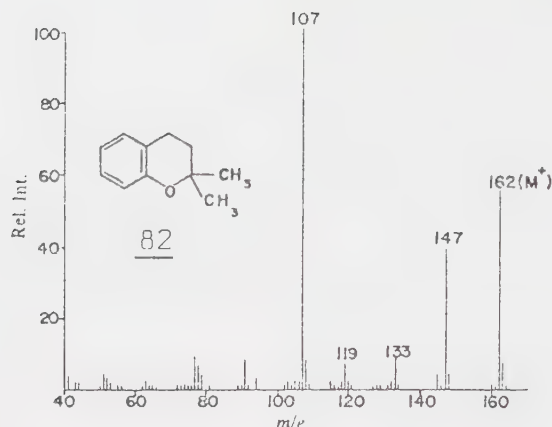
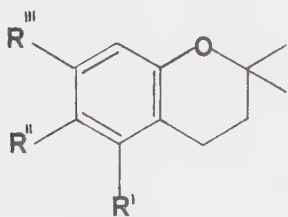


Fig. 7. Massenspektrum von 2,2-Dimethyl-chroman (82), vgl. [54]

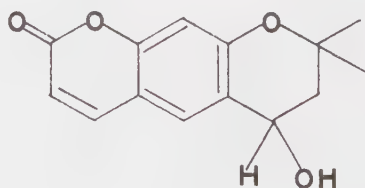
Im Gegensatz dazu gibt 2,2-Diphenyl-chroman kein (RDA+1)-Fragmentation. Hier konnten mittels Deuterierungs- und  $^{13}\text{C}$ -Markierungsexperimenten verschiedene Phenylwanderungen zur Abspaltung der Masse 91 nachgewiesen werden. Dagegen geht 2,2-Diphenyl-chroman eine RDA-Reaktion ein, wobei die Ladung ganz auf dem En-Teil lokalisiert ist [54]. Aus der Literatur wurden einige Spektren substituierter 2,2-Dimethyl-chromane ausgewählt und mit verschiedenen von uns gemessenen Derivaten in Tabelle 17 zusammengefasst.



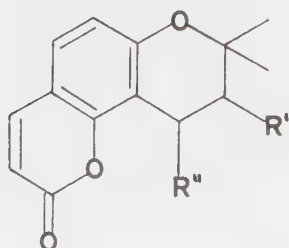
82,  $\text{R}' = \text{R}'' = \text{R}''' = \text{H}$

82a,  $\text{R}' = \text{R}'' = \text{OCH}_3$ ,  $\text{R}''' = \text{OH}$

82b,  $\text{R}' = \text{OH}$ ,  $\text{R}'' = \text{COOH}$ ,  $\text{R}''' = \text{H}$



83



84,  $\text{R}' = \text{R}'' = \text{H}$

84a,  $\text{R}' = \text{R}'' = \text{OH}$

84b,  $\text{R}' = \text{OH}$ ,  $\text{R}'' = \text{OCH}_3$

84c,  $\text{R}' = \text{OAc}$ ,  $\text{R}'' = \text{OCH}_3$

84d,  $\text{R}' = \text{OCOC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}'' = \text{OCH}_3$

Tabelle 17. Uebersicht für 2,2-Dimethyl-chromane über die Intensitäten (rel.%) der Ionen, welche durch eine RDA-Reaktion oder als (RDA+1)-Ion gebildet werden.

| Verbindung               | M <sup>+</sup> | RDA-Reaktion<br>Dien-Teil | (RDA+1)-Ion |
|--------------------------|----------------|---------------------------|-------------|
| <u>82</u> [54]           | 55             | ---                       | 100         |
| <u>82a</u> [63]          | 50             | ---                       | 100         |
| <u>82b</u> \$ 28)        | 85             | ---                       | 33          |
| <u>83</u> [64]           | 90             | 85                        | 100         |
| <u>84</u> \$ 28)         | 92             | 20                        | 100         |
| cis- <u>84a</u> \$ 29)   | 26             | 17                        | 100         |
| trans- <u>84a</u> \$ 29) | 27             | 14                        | 100         |
| cis- <u>84b</u> \$ 29)   | 34             | 80                        | 100         |
| trans- <u>84b</u> \$ 29) | 25             | 66                        | 100         |
| cis- <u>84c</u> \$ 29)   | 40             | 100                       | 75          |
| trans- <u>84c</u> \$ 29) | 25             | 31                        | 38          |

Allgemein zeigt sich bei den verschiedenen 2,2-Dimethyl-chromanen ein von der Art des Substituenten abhängiger Trend zur Bildung des (RDA+1)-Ions auf Kosten der RDA-Reaktion. Die Aktivierung des aromatischen Kerns durch ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Lakton bewirkt jedoch, dass die RDA-Reaktion auch (wie die Bildung des (RDA+1)-Ions je nach Art des Substituenten) zu einer Hauptfragmentierungsmöglichkeit wird, wobei die Ladung auf dem Dien-Teil lokalisiert ist, vgl. 83 und die Derivate von Dihydroseselin (84) in Tabelle 17.

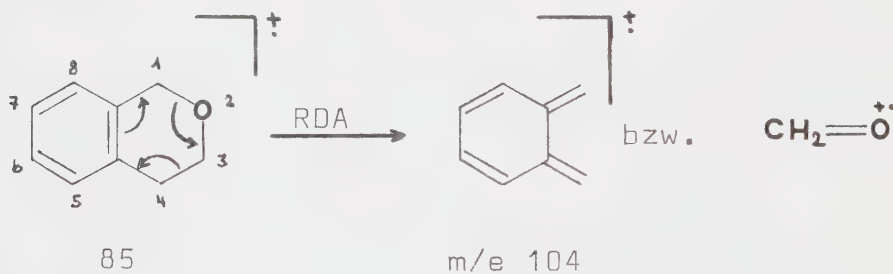
28) Diese Substanz wurde in verdankenswerter Weise von Prof. H. Schmid zur Verfügung gestellt.

29) Diese Substanz wurde in verdankenswerter Weise von Dr. L. Ulrich zur Verfügung gestellt.

Die verschiedenen cis/trans Isomeren der Derivate von 84 weisen wiederum die Eigenschaft der Substituenten auf, dass die Bildung des (RDA+1)-Ions wie auch die Möglichkeit, eine RDA-Reaktion einzugehen, zurückgedrängt werden, sobald die Substituenten energetisch günstigere Fragmentierungen eingehen können (z.B. der Verlust eines Methylradikals in trans-84c). Daneben kann man erkennen, dass die RDA-Reaktion bevorzugter abläuft, sobald die Substituenten R' und R'' cis angeordnet sind. Für die cis-Derivate gilt, dass das Verhältnis "Dien"- : (RDA+1)-Ion immer grösser ist, als bei den entsprechenden trans-Derivaten.<sup>30)</sup>

#### 4.4. Isochromane

Mit HR und deuterierten Derivaten konnte bewiesen werden, dass die RDA-Reaktion für Isochroman (85) (wie auch für Isothiochroman und Tetrahydroisochinolin) eine dominierende Rolle spielt, sodass das Ion m/e 104 den Basispeak darstellt [43], vgl. Schema 30.



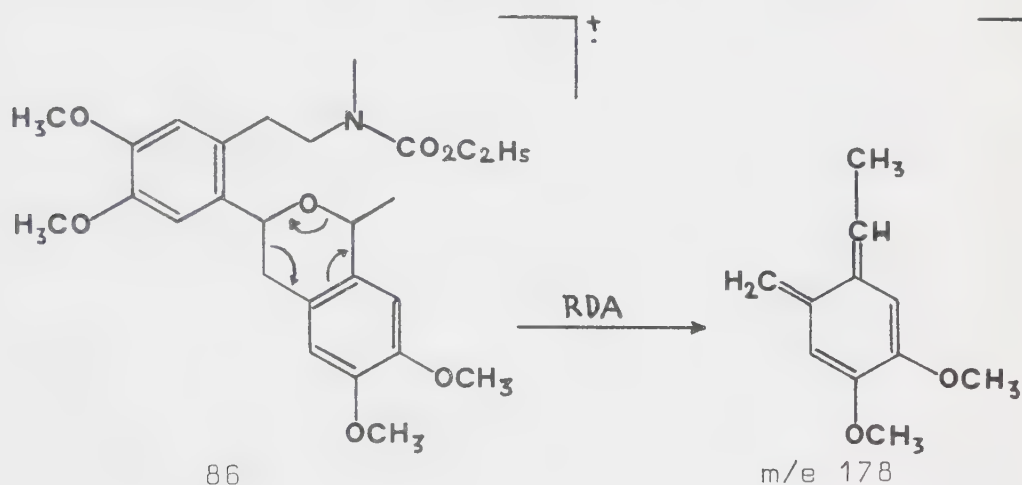
Schema 30

Isochroman (85) hat ungefähr das gleiche IP (8,90eV) wie Tetralin (53) (8,73eV) und neigt deshalb eher zur RDA-Reaktion als das Chroman (74), welches ein niedrigeres IP besitzt und deshalb energetisch günstigere Ausweichreaktionen eingeht. Andererseits können bei Isochroman auch dank des eingebauten Heteroatoms die bei Tetralin diskutierten Fragmentierungsmöglichkeiten [42] ausgeschlossen werden.

30) Obwohl bei 84d das Ion m/e 105 den Basispeak darstellt, gilt diese Beobachtung relativ gesehen auch bei den cis/trans Isomeren dieser Verbindung.

Für Isochroman (85) kann dargelegt werden, dass es sich bei der Bildung des Ions  $m/e$  104 um eine konzertierte Reaktion handeln sollte. Die Aktivierungsenergie für Isochroman (85) ( $AP-IP = 9,95\text{eV} - 8,90\text{eV} = 1,05\text{eV}$ ) liegt soviel niedriger als z.B. die Bildung von  $m/e$  91 aus  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-OCH}_3$  (Aktivierungsenergie =  $2,49\text{eV}$ ), dass nicht zuerst die Bindung C-1/O-2 oder C-3/C-4 gebrochen werden kann.

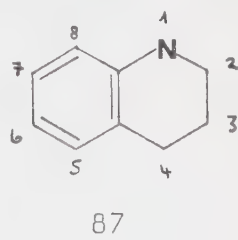
Die Leichtigkeit, mit der Isochroman (85) die RDA-Reaktion eingeht, zeigt sich auch in grösseren Molekülen. So ist das in der nachstehend erwähnten Verbindung 86 durch diese Reaktion gebildete Ion  $m/e$  178 die dominierende Spezies, vgl. Schema 31. In der Diskussion des Massenspektrums von 86 sind sonst nur noch Peaks mit Intensitäten  $<12\%$  angegeben [65].



Schema 31

#### 4.5. Tetrahydrochinolin und Derivate

Durch den Einbau von Stickstoff anstelle des Sauerstoffs im Chroman (74) verändert sich das Fragmentierungsverhalten drastisch. Bei Tetrahydrochinolin (87) und einigen deuterierten Derivaten wird die Ladung auf dem Stickstoff besser stabilisiert, weshalb bei diesen Verbindungen die Bildung eines  $(M^+-H)$ -Ions durch eine  $\alpha$ -Spaltung den Basispeak des Spektrums liefert [44].



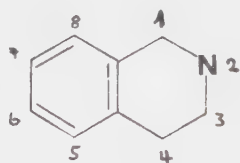
Die RDA-Reaktion tritt überhaupt nicht auf, da diese Reaktion energetisch benachteiligt ist. Ebenso wenig kann ein Wasserstoff-Transfer mit anschliessender Bildung des (RDA+1)-Ions festgestellt werden.

#### 4.5.1. Methyl-tetrahydrochinoline

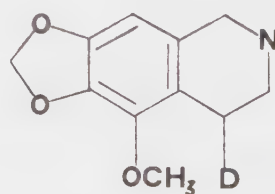
Sowohl für 6-Methyl-87 wie auch für 2-, 3- oder 4-Methyl-87 gelten die vorher erwähnten allgemeinen Bemerkungen [44]. Der grosse Unterschied zu den Spektren der entsprechenden Chromane manifestiert sich besonders deutlich in der Verbindung 2-Methyl-87, deren Massenspektrum nur einen intensiven Peak ( $M^+ - 15$ ) aufweist.

#### 4.5.2. Tetrahydroisochinolin und Derivate

Im Gegensatz zu den Tetrahydrochinolinen findet man im Massenspektrum von Tetrahydroisochinolin 88 und der deuterierten Verbindung 1-d<sub>1</sub>-88 den Basispeak für die Fragmentationen des Dien-Teils einer RDA-Reaktion. Dementsprechend ist der Wert des IP von 88 mit 8,63eV ungefähr gleich demjenigen von Isochroman [43].



88



89

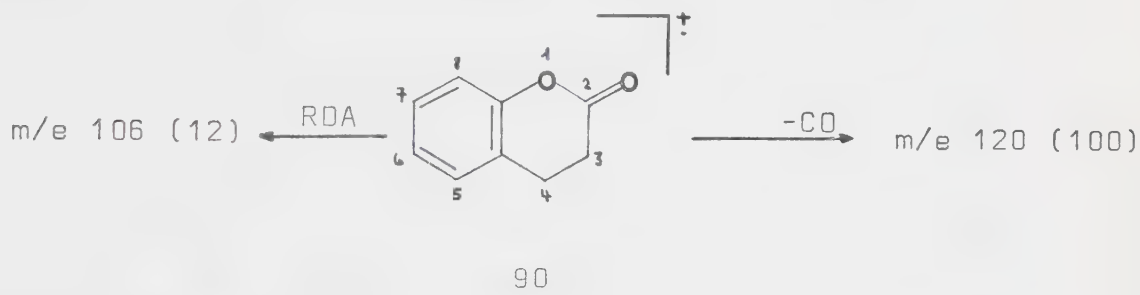
Verschiedene substituierte Tetrahydroisochinoline wie z.B. 89 gehen ebenfalls die RDA-Reaktion ein, solange weniger Energie benötigende Spaltreaktionen unmöglich sind, vgl. [66]. Diese Tatsache lässt sich auch bei verschiedenen Tetrahydroisochinolin-Alkaloiden beobachten. Dabei zeigen z.B. Alkaloide vom Berbin-Typ praktisch nur das Fragmentation des Dien-Teils einer RDA-Reaktion [67].

## 5. Chromanone

Wie schon bei den Cyclohexenonen (vgl. Kapitel 2.2.4.) und bei den Tetralonen (vgl. Kapitel 3.3.5.1. und 3.3.5.2.) festgestellt, ist auch bei den nachfolgend zu besprechenden Verbindungen durch die Aktivierung mittels einer Carbonylgruppe eine grössere Wahrscheinlichkeit für den Ablauf der RDA-Reaktion zu erwarten. <sup>31)</sup>

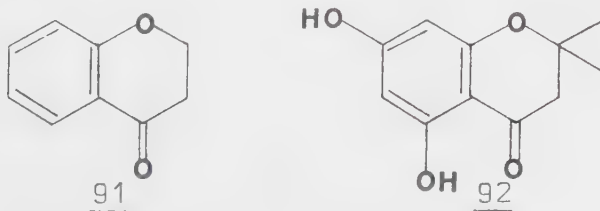
### 5.1. Chroman-2-on

Das Dihydrocumarin Melilitol (90) zeigt nicht das durch eine RDA-Reaktion gebildete Ion 104 als intensivsten Peak, sondern das Fragmentation mit der Masse 120, welches durch die Eliminierung von CO entsteht [63], vgl. Schema 32.



### 5.2. Chroman-4-on

Diese Chromanone zeigen durch die Aktivierung durch eine Carbonylgruppe eine grössere Tendenz zur RDA-Reaktion als die entsprechenden Chromane. Da jedoch keine HR-Resultate vorliegen, können die Intensitäten für den Dien-Teil der RDA-Reaktion, welcher die gesamte Ladung lokalisiert, durch mögliche CO-Eliminierungen verfälscht sein.



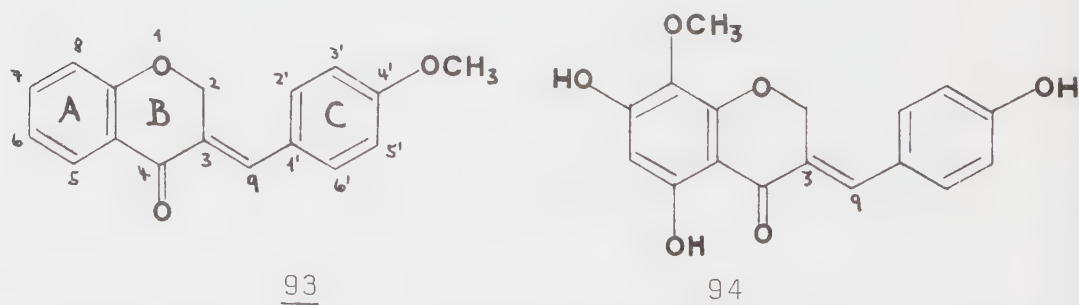
91 sowie 6-OH-91 und 6-OCH<sub>3</sub>-91 geben für den Dien-Teil der RDA-Reaktion den intensivsten Peak. In einer Folgereaktion verlieren die genannten Verbindungen dann CO [55]. Die von

31) Auch bei substituierten Derivaten von 88-1-on findet man intensive Peaks für Fragmentationen, welche durch eine RDA-Reaktion gebildet werden, vgl. [68].

uns untersuchte Verbindung 92 <sup>28)</sup> gibt das durch eine RDA-Reaktion entstehende Ion m/e 152 noch mit 26% rel. Int. Aus dem Molekularion wird keine Eliminierung von CO beobachtet. Dafür wird mit einem Wasserstoff-Transfer (wofür praktisch nur die 3-Stellung in Frage kommt) die Bildung des (RDA+1)-Ions eingeleitet. Da diese Reaktion bei den Chromanonen nur für 92 beobachtet wird, müssen wie bei 2,2-Dimethyl-chroman (82) als Grund dafür wiederum die beiden Methylgruppen in 2-Stellung angesehen werden.

### 5.3. Homoisoflavone und Homoisoflavanone <sup>25)</sup>

Homoisoflavone z.B. 93 sind sehr stabile Moleküle (das Molekularion ist in den untersuchten Verbindungen immer Basis-peak). Der Anteil der RDA-Reaktion wird durch die Konkurrenzreaktion mit einem Wasserstoff-Transfer zum (RDA+1)-Ion stark erniedrigt. Für die Ionen welche durch eine RDA-Reaktion entstehen gilt, dass die Ladung vor allem auf jenem Teil lokalisiert ist, wo Methoxygruppen ihre stabilisierende Wirkung ausüben können, obwohl im En-Teil ein Allen ausgebildet werden muss. Bezüglich der Stereochemie (cis oder trans) können keine unterschiedlichen Fragmentierungsmöglichkeiten gefunden werden, vgl. Tab. 18 [69].



Bei den Homoisoflavanonen wie 3,9-Dihydro-punctatin (3,9-Dihydro-94) ändert sich das Fragmentierungsverhalten drastisch. Man findet hier kein gekreuzt konjugiertes  $\pi$ -Elektronensystem, welches sich über die gesamte Molekel erstreckt. Durch die erwähnte fehlende Konjugation wird bei

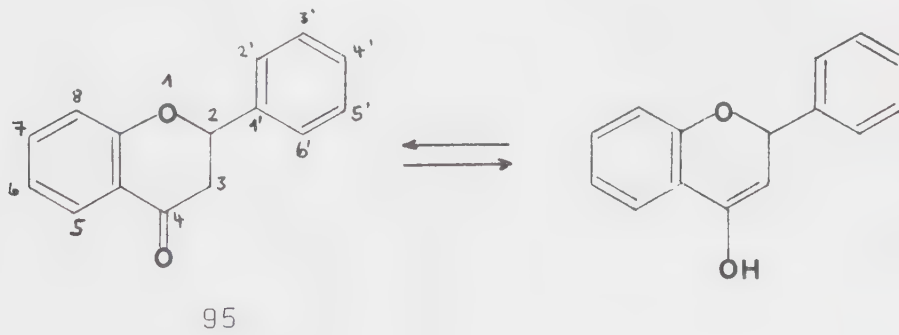
den Homoisoflavanonen weder eine RDA-Reaktion noch die Bildung des (RDA+1)-Ions beobachtet. Hingegen läuft als einzige nennenswerte Fragmentierungsreaktion eine benzyllische Spaltung zu Ring C ab [69].

Tabelle 18. Uebersicht für Homoisoflavone und Homoisoflavanone über die Intensitäten (rel.%) der Ionen, welche durch eine RDA-Reaktion oder als (RDA+1)-Ion gebildet werden.

| Verbindung             | M <sup>+</sup> | RDA-Reaktion |         | (RDA+1)-Ion |
|------------------------|----------------|--------------|---------|-------------|
|                        |                | Dien-Teil    | En-Teil |             |
| trans- <u>93</u>       | 100            | 4            | 63      | 88          |
| cis- <u>93</u>         | 100            | 3            | 58      | 95          |
| <u>94</u>              | 100            | 23           | 22      | 30          |
| 3,9-Dihydro- <u>94</u> | 52             | 5            | --      | 7           |

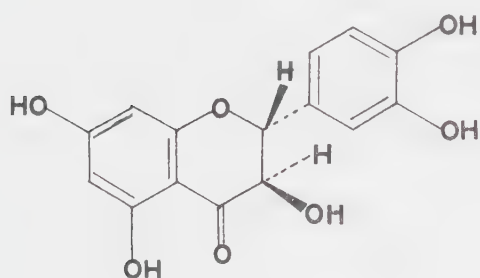
#### 5.4. Flavanone

Die RDA-Reaktion läuft als wichtige Fragmentierungsreaktion ab. Dabei stabilisiert der Dien-Teil dank der zusätzlichen Carbonylgruppe in Position 4 die Ladung im Vergleich zu den entsprechenden Flavanen besser, solange nicht Methoxygruppen stabilisierend wirken. Die Konkurrenzreaktion, welche zum (RDA+1)-Ion führt, gibt ebenfalls intensivere Peaks als bei den entsprechenden Flavanen.

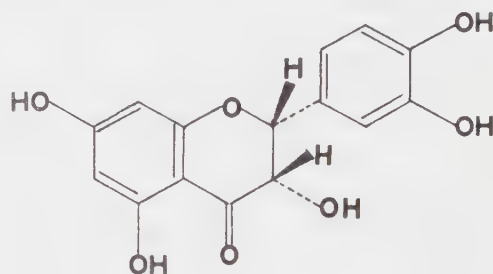


Dank dieser möglichen Keto-Enol-Tautomerie von Flavanon (95) und seinen substituierten Derivaten entsteht z.B. durch

Verlust eines H-Atoms ein durchkonjugiertes System, weshalb bei Flavanonen zusätzlich leicht ein H-Atom oder (ebenfalls im Gegensatz zu den entsprechenden Flavanen) der Substituent in 2-Stellung abgespalten wird. Neben den in der Tabelle 19 erwähnten Beispiele wurden von uns noch das (+)- und das (3-epi)-Dihydroquercetin (96) untersucht.



(+)-96



3-epi-96

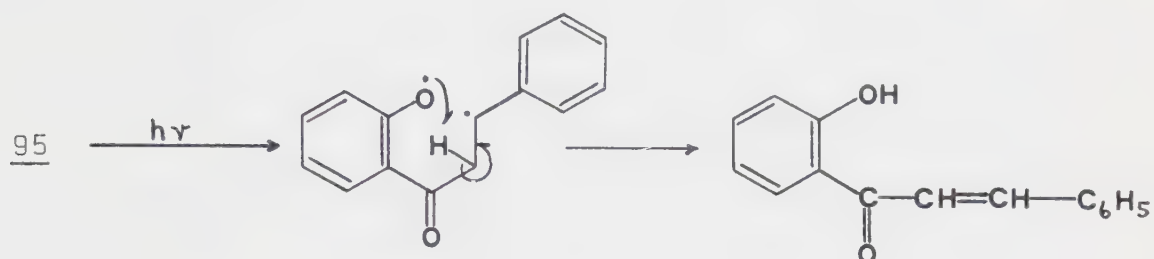
Tabelle 19. Uebersicht für Flavanone über die Intensitäten (rel.%) der Ionen, welche durch eine RDA-Reaktion oder als (RDA+1)-Ion gebildet werden.

| Verbindung                            | M <sup>+</sup> | RDA-Reaktion |         | (RDA+1)-Ion |
|---------------------------------------|----------------|--------------|---------|-------------|
|                                       |                | Dien-Teil    | En-Teil |             |
| <u>95</u> [63]                        | 79             | 100          | 42      | 26          |
| 4'-OCH <sub>3</sub> - <u>95</u> [57]  | 43             | 4            | 100     | 30          |
| 5,7-OCH <sub>3</sub> - <u>95</u> [57] | 51             | 100          | 6       | 14          |
| 5,7-OH- <u>95</u> [62]                | 100            | 47           | 27) 5   | 14          |
| (+)- <u>96</u> \$ 32)                 | 28             |              | 30      | 100         |
| (3-epi)- <u>96</u> \$ 32)             | 5              |              | 22) 27) | 45          |

Aus Tabelle 19 sind die bekannten Unterschiede bezüglich der Ladungsstabilisierung erkenntlich. Zusätzlich scheint die Stereochemie für die Bildung des (RDA+1)-Ions einen Einfluss zu haben, vgl. (+)-96 und (3-epi)-96.

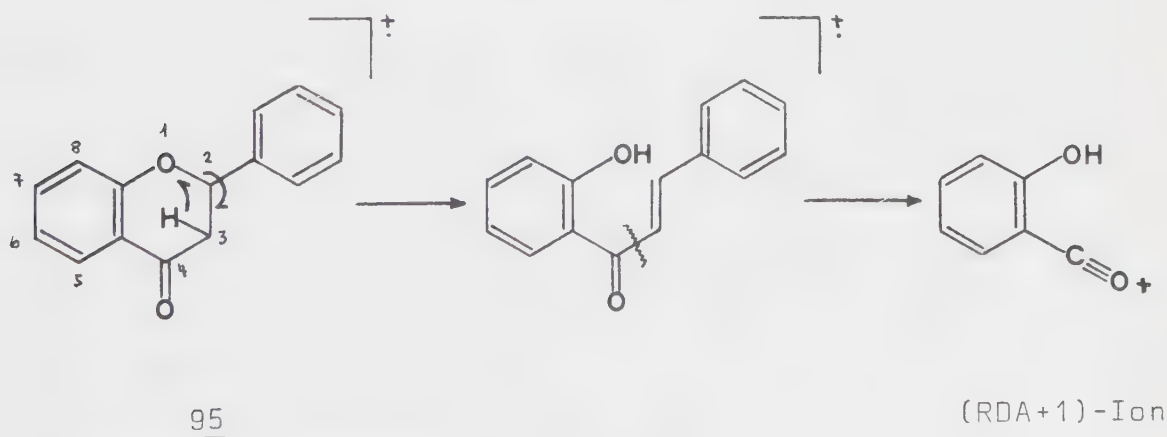
32) Diese Substanz wurde in dankenswerter Weise von Dr. Y. Morita zur Verfügung gestellt.

Bei der Untersuchung des photochemischen Verhaltens der Flavanone [70] wurde festgestellt, dass bei Bestrahlung von Flavanon (95) 2'-Hydroxychalcon entsteht, dessen Bildung wie folgt erklärt wird, vgl. Schema 33.



Schema 33

Neue massenspektrometrische Untersuchungen zeigen die Verwandtschaft zwischen Chalconen und Flavanonen ebenfalls auf [71]. Dabei kann aus den D-Experimenten festgestellt werden, dass das Wasserstoff-Atom aus der Position 3 zum Ringsauerstoff wandert. Damit scheint der unter anderem bei den 2,2-Dimethyl-chromanen und bei 2,2-Dimethyl-chroman-4-on geforderte Wasserstoff-Transfer aus der Stellung 3 bewiesen, vgl. Schema 34. Dies erklärt gleichzeitig, dass je nach räumlicher Lage des H-3-Atoms die Bildung des (RDA+1)-Ions bei (+)- und (3-epi)-96 unterschiedlich verlaufen kann.

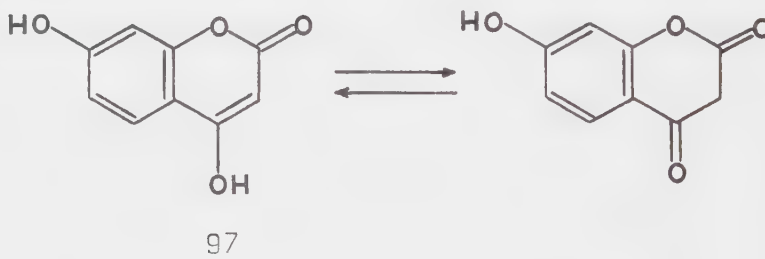


Schema 34

In diesem Zusammenhange ist noch zu erwähnen, dass die Fragmentierungsreaktionen bei Biflavanonen gut interpretierbar sind, wenn man diese unabhängig vom Gesamtmolekül für die einzelnen Flavanongerüste betrachtet. Dabei gibt es naturgemäss verschiedene Möglichkeiten für RDA-Reaktionen, die aber keine neuen Erkenntnisse vermitteln, vgl. z.B. [72].

#### 5.5. 4-Hydroxy-cumarine

Durch ein vorgelagertes Gleichgewicht entstehen ebenfalls Verbindungen von der Art der Flavanone [56], vgl. Schema 35.



Schema 35

Die RDA-Reaktion liefert dann das Ion  $m/e$  136 als Basis-peak. Als weiterer sehr intensiver Peak entsteht das (RDA+1)-Ion  $m/e$  137 (65% rel. Int.) auf Grund des obigen Gleichgewichtes.<sup>33)</sup>

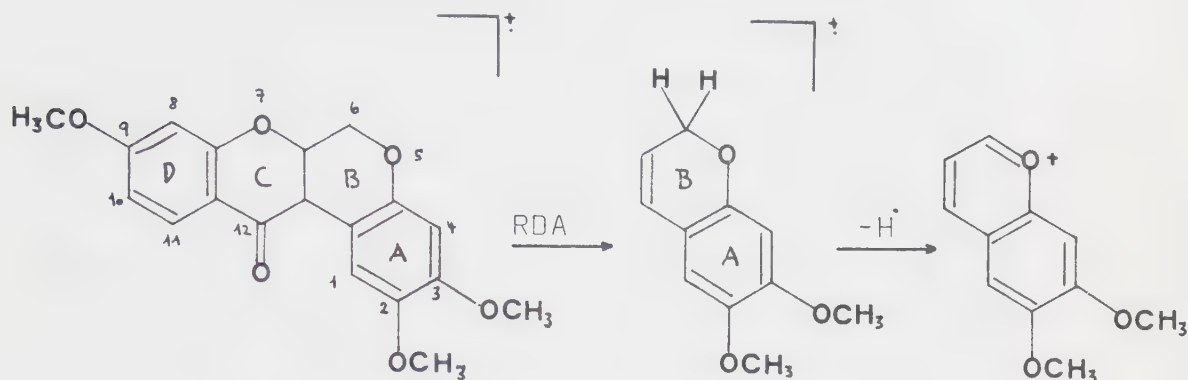
Die gleichen Ausführungen gelten auch für die Massenspektren verschiedener 4-Hydroxy-3-phenyl-cumarine [73].

#### 5.6. Rotenone<sup>25)</sup>

Eingehende massenspektrometrische Untersuchungen von Rotenonen z.B. 98 und verwandten Verbindungen zeigen, dass diese praktisch nur eine RDA-Reaktion eingehen, wobei die gesamte Ladung in den Ringen A und B lokalisiert ist, vgl [75],[76].

33) Ein solches vorgelagertes Gleichgewicht findet man auch bei den 2,4-Dihydroxy-pteridinen, welche anschliessend auch eine RDA-Reaktion eingehen [74].

Das durch die RDA-Reaktion gebildete Ion verliert im nächsten Reaktionsschritt ein Wasserstoff-Atom, wobei ein voll-aromatisiertes System entsteht, vgl. Schema 36.



98 m/e 342 (34%)

m/e 192 (100%)

m/e 191  
(36%)

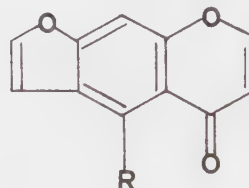
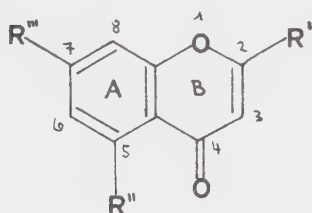
Schema 36

Neben dem Verlust einer Methylgruppe als weitere Folgereaktion zur RDA-Reaktion (wofür die Methoxy-Substituenten verantwortlich sind) sind in den Massenspektren der Rotenone keine weiteren signifikanten Peaks zu beobachten. Diese Tendenz lässt sich bei allen uns bekannten Rotenonen erkennen. Ferner wurde bewiesen, dass Rotenone eine biogenetische Verwandtschaft mit den Isoflavonen haben [77]. Als zentrale Zwischenstufe wird für die Biogenese der Flavone, Isoflavone und der Rotenone ein Chalcon angesehen. Weiter wurde festgestellt, dass die Biogenese der Rotenone ein stereospezifischer Prozess sein muss, da die gefundenen natürlichen Rotenone alle die gleiche absolute Stereochemie bei der Verknüpfung der Ringe B und C zeigen. Die auch anhand der intensiven RDA-Reaktion erwartete cis-Verknüpfung der Ringe B und C konnte im Falle der in 12-Stellung mit einer Carbonylgruppe substituierten Rotenone nachgewiesen werden. Speziell NMR.-Untersuchungen bewiesen eine cis-Verknüpfung der beiden genannten Ringe und die absolute Konfiguration der beiden asymmetrischen C-Atome ergab für beide die S-Konfiguration [78]. Die Rotenone können somit als sehr charakteristische Vertreter für eine RDA-Reaktion bezeichnet werden.

## 6. Chromone, Flavone, Isoflavone

### 6.1. Chromone

Chromanonsysteme, welche in 2,3-Stellung noch eine zusätzliche Doppelbindung aufweisen, werden als Chromone bezeichnet. Anhand der bisher gefundenen Ergebnisse kann festgestellt werden, dass in einer RDA-Reaktion meistens keine Dreifachbindung ausgebildet wird. Für 2-Methoxy-6-phenyl-4-pyron (52) wurde jedoch festgehalten (vgl. Kapitel 2.5.3.), dass der Basispeak durch eine RDA-Reaktion gebildet wird, obwohl in diesem Fall ein Acetylderivat (eine sogenannte In-Komponente) entsteht. Deshalb ist es nicht erstaunlich, dass die RDA-Reaktion auch bei Chromon (99a) und einigen Derivaten wie Norvisnagin (100b) ablaufen kann 79 .



99a,  $R' = R'' = R''' = H$

99b  $R' = CH_3, R'' = R''' = H$

99c  $R' = CH_3, R'' = R''' = OH$

99d  $R' = CH_3, R'' = OH, R''' = OCH_3$

100a,  $R = OCH_3$

100b,  $R = OH$

Aus den Massenspektren der oben erwähnten Chromone ergibt sich aber im Vergleich zu den entsprechenden 4-Chromanonen eine bedeutende Intensitätsverminderung für die Peaks der durch eine RDA-Reaktion entstehenden Ionen. Die Ladung ist dabei ganz auf dem Dien-Teil lokalisiert, vgl. Tab. 20. In allen untersuchten Verbindungen stellt das Molekularion den Basispeak dar.

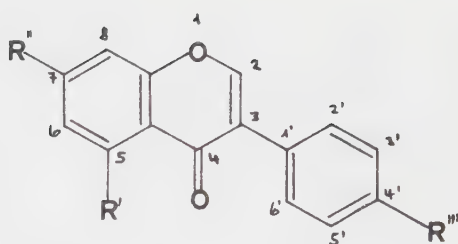
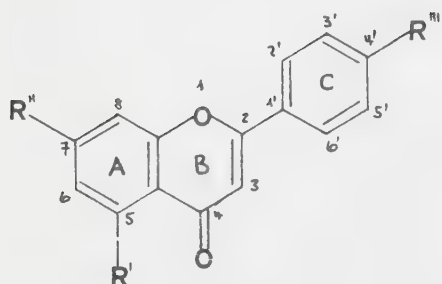
Tabelle 20. Vergleich der Intensitäten (rel.%) des Dien-Teils der RDA-Reaktion für einige Chromone, vgl. [79].

| Verbindung  | Dien-Teil    |
|-------------|--------------|
| <u>99a</u>  | m/e 120 (32) |
| <u>99b</u>  | m/e 120 (55) |
| <u>99c</u>  | m/e 152 (14) |
| <u>99d</u>  | m/e 166 (--) |
| <u>100a</u> | m/e 190 (--) |
| <u>100b</u> | m/e 176 (22) |

Es ist augenscheinlich, dass Methoxysubstituenten am Ring A die RDA-Reaktion zu Gunsten von energetisch bevorzugteren Spaltungen (wie Abspaltung von  $\text{CH}_3$  oder von  $\text{CHO}$ ) hemmen. Dies deutet grössere Veränderungen der Energieverhältnisse an, da eine Methoxygruppe am Ring A in den Chromanen sogar noch eine ladungsstabilisierende Wirkung bei der RDA-Reaktion hatte. Durch den Einbau einer zusätzlichen Doppelbindung findet man bei den Chromonen auch keine Bildung des (RDA+1)-Ions. Dies ist im Hinblick auf den bei den Flavanonen (vgl. Kapitel 5.4.) diskutierten Mechanismus auch zu erwarten.

## 6.2. Flavone und Isoflavone (ohne 2'-substituierte Derivate)<sup>25)</sup>

Entsprechend den aus den Chromanen abgeleiteten Flavanen und Isoflavanen werden Chromone welche in 2- respektive 3-Stellung mit einer Phenylgruppe substituiert sind Flavone (z.B. 101a) respektive Isoflavone (z.B. 102a) benannt. Solange Flavone und Isoflavone nicht in 2'-Stellung substituiert sind, geben sie die erwarteten Massenspektren. Dabei verschiebt sich die Ladung vom In- zum Dien-Teil wieder je nach dem Stabilisierungsvermögen der Substituenten, vgl. Tab.21.



101a,  $R' = R'' = R''' = H$   
101b,  $R' = R'' = OH, R''' = OCH_3$   
101c,  $R' = H, R'' = OH, R''' = OCH_3$

102a,  $R' = R'' = R''' = H$   
102b,  $R' = R'' = H, R''' = OCH_3$   
102c,  $R' = H, R'' = R''' = OCH_3$

Tabelle 21. Uebersicht für einige Flavone und Isoflavone ueber die Intensitäten (rel.%) der Ionen, welche durch eine RDA-Reaktion gebildet werden.

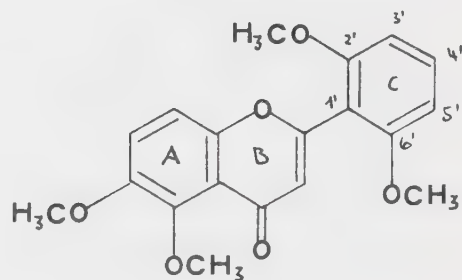
| Verbindung                 | RDA-Reaktion |              |
|----------------------------|--------------|--------------|
|                            | Dien-Teil    | In-Teil      |
| <u>101a</u> [62],[63],[80] | m/e 120 (80) | m/e 102 (12) |
| <u>101b</u> [75]           | m/e 152 (6)  | m/e 132 (15) |
| <u>101c</u> [62]           | m/e 136 (5)  | m/e 132 (63) |
| <u>102a</u> [80]           | m/e 120 (40) | m/e 102 (11) |
| <u>102b</u> [80]           | m/e 120 (50) | m/e 132 (10) |
| <u>102c</u> [63]           | m/e 150 (12) | m/e 132 (68) |

Eingehende Untersuchungen über monohalogenierte Derivate der Flavone zeigen in allen untersuchten Fällen bedeutend intensive Peaks der Ionen, welche durch eine RDA-Reaktion gebildet werden, wobei Chlor und in geringerem Masse auch Brom als Substituent in 4'-, 6- und 8-Position die RDA-Reaktion begünstigen [80]. Weiter ist sowohl bei den Flavonen wie auch bei den Isoflavonen festzustellen, dass die RDA-Reaktion mit steigender Anzahl von Substituenten stark zurückgedrängt und zum Teil nicht mehr feststellbar ist.

So wurden beispielsweise elf verschieden substituierte Flavon-Derivate (mit methylierten, äthylierten oder acetylierten OH-Gruppen in 3,5,6,7,3' und 4'-Stellung) massenspektrometrisch untersucht. In keiner der genannten Verbindungen tritt eine RDA-Reaktion auf [81]. Weder bei den in diesem Kapitel untersuchten Flavonen noch bei den Isoflavonen konnte wie bei den Chromonen ebenfalls nicht die Bildung des (RDA+1)-Ions festgestellt werden. Allgemein gilt, dass sowohl die Flavone wie auch die Isoflavone ein Chromenon-System enthalten, welches durch Ionisation vollständig aromatisiert wird. Deshalb sind Spaltungen im Ring B bedeutend schwerer, als z.B. bei den Rotenonen (vgl. Kapitel 5.6.) und das Ausmass der RDA-Reaktion ist deshalb herabgesetzt.

### 6.3. 2'-Substituierte Flavone und Isoflavone <sup>25)</sup>

Das 2',6'-substituierte Flavon Zapotin (103) zeigt, ein völlig verschiedenes Fragmentierungsverhalten ( $(M^+ - 15) = 100\%$ ; die RDA-Reaktion oder die Bildung des (RDA+1)-Ions sind unbedeutend) [82].

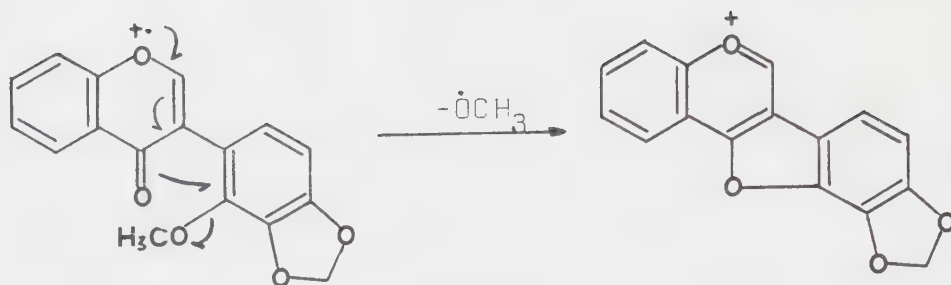


UV.-Messungen ergeben, dass der Ring C des Flavons 103

103

nicht planar mit dem Ring B angeordnet sein kann [83]. Ebenso beweisen NMR.-Messungen [84], dass der Ring C aus der Ebene gedreht sein muss und deshalb Zapotin (103) in der freien Drehbarkeit des Ringes C eingeschränkt ist, was sich auch auf die massenspektrometrischen Fragmentierungsmöglichkeiten auswirkt.

Auch 2'-substituierte Isoflavone zeigen im Massenspektrometer ein unerwartetes Fragmentierungsverhalten. So wird neu ein sehr intensiver  $(M^+ - 31)$ -Peak registriert, vgl. Schema 37.



104

Schema 37

Dafür wird die RDA-Reaktion sehr stark zurückgedrängt. Hin- gegen verläuft die Bildung des (RDA+1)-Ions im Gegensatz zu den Chromonen, Flavonen und übrigen Isoflavonen (vgl. Kapi- tel 6.1. und 6.2.) bevorzugt [85]. Daraus ist ersichtlich, dass die 2'-Methoxygruppe diese Reaktion ebenfalls zu för- dern scheint. Einen ähnlichen Befund haben wir schon bei der Besprechung der 2'-substituierten Flavane und Isofla- vane (vgl. Kapitel 4.2.1. und 4.2.2.) erhalten.

## 7. Zusammenfassung

Die massenspektrometrische Retro-Diels-Alder-Reaktion (RDA- Reaktion) ist eine Entcyclisierungsreaktion, die in einem sechsgliedrigen Ring mit mindestens einer Doppelbindung ab- laufen kann. Dabei kann der sechsgliedrige Ring Teil des Molekularions oder Teil des nach einer Radikalabspaltung entstandenen Kations (vgl. Schema 15) sein.

Mehrheitlich anhand von Literaturbeispielen wurde die RDA- Reaktion für verschiedene Systeme untersucht. Ausgehend von Cyclohexen als einfachster Modellsubstanz wurde der Einfluss von verschiedenen Substituenten auf den Ablauf der RDA-Reak- tion diskutiert. Weiter überprüften wir erweiterte nicht- aromatische sowie überbrückte Systeme, die Cyclohexen als Bestandteil aufweisen, wie auch Cyclohexene mit einem einge-

bauten Heteroatom auf diese Reaktion. Anschliessend wurden Tetraline, verschiedene 1-Tetralole und 1-Tetralone, welche alle die für die RDA-Reaktion notwendige Doppelbindung als Teil eines aromatischen Systems besitzen, eingehend untersucht. Am Beispiel der Chromane und Flavane wurde der Einfluss eines eingebauten Heteroatoms im Ring B (vgl. 74 in Schema 29) sowie für Chromanone und Flavanone der zusätzliche Einfluss eines Carbonylsubstituenten diskutiert. Schliesslich untersuchten wir noch verschiedene substituierte Chromone, Flavone und Isoflavone, die als Charakteristik eine zusätzliche Doppelbindung in 2,3-Stellung besitzen (vgl. 99a in Kapitel 6.1.).

Im allgemeinen muss man bei der Vorhersage einer RDA-Reaktion beachten, dass die mögliche Formulierung eines Sechszentrenübergangszustandes nicht das einzige Kriterium für den Ablauf einer RDA-Reaktion darstellt. Von grosser Wichtigkeit sind Grösse und Position der verschiedenen Substituenten, die Ionisationspotentiale der zu bildenden Diene, sowie die Beantwortung der Frage, ob ein Heteroatom am Uebergangszustand teilnimmt und wie gut es die Ladung stabilisieren kann.

Verschiedene beschriebene Systeme können noch einige andere Reaktionen eingehen. So sind zum Beispiel bei im Ring B unsubstituierten Tetralinen Gerüstumlagerungen wahrscheinlich, wobei bei Tetralin Ionen mit Tetrahydroazulen-Struktur auftreten können (vgl. Schema 22). Auch die von uns speziell untersuchten 4-substituierten 1-Tetralole geben eine neuartige Ausweichreaktion (vgl. Schema 27). Tetralin-Systeme, die im Ring B in 1-Position ein Sauerstoff-Atom enthalten (z.B. die Chromane) bilden in einer häufig beobachteten Konkurrenzreaktion ein sogenanntes (RDA+1)-Ion, d.h. der Dien-Teil einer RDA-Reaktion ist um ein Wasserstoff-Atom schwerer. Der mögliche Mechanismus dieser Reaktion wird in Schema 34 diskutiert.

Nur auf Grund des Auftretens eines Sechsrings mit einer Doppelbindung in einem Molekül ist eine vorbehaltlose Vorhersage einer RDA-Reaktion nicht möglich. Hochauflösungsdaten, Markierungsexperimente und Messungen von Ionisations- und Appearancepotentialen sind notwendig, um den Reaktionsmechanismus für formal dem Ablauf einer RDA-Reaktion entsprechende Ionen zu verifizieren. Gerade diese Art von detaillierten Untersuchungen ist heute auch zur Aufklärung von anderen Fragmentierungsreaktionen unumgänglich.

Literaturverzeichnis

- [1] O. Diels & K. Alder, Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 2337 (1929).
- [2] K. Alder, F.H. Flock & H. Beumling, Chem. Ber. 93, 1896 (1960).
- [3] R.B. Woodward & R. Hoffmann, "Die Erhaltung der Orbital-symmetrie", Verlag Chemie, Weinheim 1970.
- [4] S. Seltzer, J. Amer. Chem. Soc. 87, 1534 (1965).
- [5] A.T. Cocks & H.M. Frey, J. Chem. Soc. 1971A, 1661.
- [6] R.K. Murray & H. Hart, Tetrahedron Lett. 1968, 4995.
- [7] H. Hart, R.K. Murray & G.D. Appleyard, Tetrahedron Lett. 1969, 4785.
- [8] K. Biemann, "Mass Spectrometry", McGraw-Hill, New York 1962, S. 103.
- [9] H.J. Veith & M. Hesse, Helv. Chim. Acta 52, 2004 (1969).
- [10] H. Budzikiewicz, J.I. Braumann & C. Djerassi, Tetrahedron 21, 1855 (1965).
- [11] R.C. Dougherty, J. Amer. Chem. Soc. 90, 5780 (1968).
- [12] R.C. Dougherty, J. Amer. Chem. Soc. 90, 5788 (1968).
- [13] E.P. Smith & E.R. Thornton, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5079 (1967).
- [14] H. Budzikiewicz, C. Djerassi & D.H. Williams, "Mass Spectrometry of Organic Compounds", Holden-Day Inc., San Francisco 1967, S. 67.
- [15] A.F. Thomas & B. Willhalm, Helv. Chim. Acta 47, 475 (1964).
- [16] E.C. Friedrich & R.L. Holmstead, J. Org. Chem. 37, 2546 (1972).
- [17] C.S. Barnes, D.J. Collins, J.J. Hobbs, P.I. Mortimer & W.H.F. Sasse, Austral. J. Chem. 20, 699 (1967).
- [18] J.H. Bowie, Austral. J. Chem. 19, 1619 (1966).
- [19] E. von Sydow, Acta Chem. Scand. 18, 1099 (1964).
- [20] J. Gurst, Ph. D. Thesis, Stanford University 1964, in [10].
- [21] J. Karliner, Stanford University, unveröffentliche Resultate, in [10].
- [22] C. Djerassi, H. Budzikiewicz & J.M. Wilson, Tetrahedron Lett. 1962, 263.
- [23] M.H.A. Elgamal, M.B.E. Fayez & T.R. Kemp, Org. Mass Spectrom. 2, 175 (1969).

- [24] H. Budzikiewicz, J.M. Wilson & C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc. 85, 3688 (1963).
- [25] J.S. Shannon, Austral. J. Chem. 16, 683 (1963).
- [26] C. Wünsche & I. Löw, Tetrahedron 22, 1893 (1966).
- [27] H. Vorbrüggen, S.C. Pakrashi & C. Djerassi, Liebigs Ann. 668, 57 (1963).
- [28] H. Audier, M. Fétizon & W. Vetter, Bull. Soc. Chim. France 1963, 1971.
- [29] S.J. Weininger, V.T. Mai & E.R. Thornton, J. Amer. Chem. Soc. 86, 3732 (1964).
- [30] C.M. Cimarusti & J. Wolinsky, J. Org. Chem. 36, 1871 (1971).
- [31] H. Kwart & T.A. Blazer, J. Org. Chem. 35, 2726 (1970).
- [32] S.J. Cristol, R.A. Sanchez & T.C. Morrill, J. Org. Chem. 31, 2738 (1966).
- [33] Ref. [14] S. 439.
- [34] Ref. [14] S. 71.
- [35] G. Ohloff, K.-H. Schulte-Elte & B. Willhalm, Helv. Chim. Acta 47, 602 (1964).
- [36] J. Paleček & J. Mitera, Org. Mass Spectrom. 6, 1353 (1972).
- [37] P. Beak, T.H. Kinstle & G.A. Carls, J. Amer. Chem. Soc. 86, 3833 (1964).
- [38] J. Bonham, E. McLeister & P. Beak, J. Org. Chem. 32, 639 (1967).
- [39] E.M. Kaiser, S.D. Work, J.F. Wolfe & C.A. Hauser, J. Org. Chem. 32, 1483 (1967).
- [40] a) Ref. [8] S. 105; b) Ref. [14] S. 68;  
c) G. Spiteller, "Massenspektrometrische Struktur-analyse organischer Verbindungen", Verlag Chemie, Weinheim 1966, S. 149.
- [41] H. Wincel & Z. Kecki, Nukleonika 8, 215 (1963).
- [42] H.-F. Grützmacher & M. Puschmann, Chem. Ber. 104, 2079 (1971).
- [43] A.G. Loudon, A. Maccoll & S.K. Wong, J. Chem. Soc. 1970B, 1727.
- [44] P.M. Draper & D.B. MacLean, Can. J. Chem. 46, 1499 (1968).
- [45] D.A. Lightner & F.S. Steinberg, Org. Mass Spectrom. 3, 1095 (1970).
- [46] E. Stenhagen, S. Abrahamsson & F.W. McLafferty, Atlas of Mass Spectral Data, Interscience Publishers, New York 1969, Vol. 1 bis 3.

- [47] E.C. Friedrich & R.L. Holmstead, J. Org. Chem. 37, 2546 (1972).
- [48] Ref. [14] S. 632.
- [49] M.L. Gross, C.L. Wilkins & T.G. Regulski, Org. Mass Spectrom. 5, 99 (1971).
- [50] V. Kovacic & J. Skamla, Chem. Ber. 102, 3623 (1969).
- [51] L.E. Harris & E.J. Eisenbraun, J. Org. Chem. 37, 336 (1972).
- [52] J. Seibl, "Massenspektrometrie", Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt 1970, S. 40.
- [53] D.G.B. Boocock & E.S. Waight, J. Chem. Soc. 1968B, 258.
- [54] J.R. Trudell, S.D.S. Woodgate & C. Djerassi, Org. Mass Spectrom. 3, 753 (1970).
- [55] B. Willhalm, A.F. Thomas & F. Gautschi, Tetrahedron 20, 1185 (1964).
- [56] C. Mercier, Bull. Soc. Chim. France 1969, 4545.
- [57] A. Pelter, P. Stainton & M. Barber, J. Heterocycl. Chem. 2, 262 (1965).
- [58] K. Heyns, H.-F. Grützmacher, W. Mayer, F. Merger & G. Frank, Liebigs Ann. 675, 134 (1964).
- [59] I.W.J. Still & D.J. Snodin, Can. J. Chem. 50, 1276 (1972).
- [60] J.W. Clark-Lewis, I. Dainis, E.J. McGarry & M.I. Baig, Austral. J. Chem. 25, 857 (1972).
- [61] A. Pelter & P. Stainton, J. Chem. Soc. 1967C, 1933.
- [62] H. Audier, Bull. Soc. Chim. France 1966, 2892.
- [63] C.S. Barnes & J.L. Occolowitz, Austral. J. Chem. 17, 975 (1964).
- [64] R.T. Aplin & C.B. Page, J. Chem. Soc. 1967C, 2593.
- [65] W. Wiegrebe, J. Fricke, H. Budzikiewicz & L. Pohl, Tetrahedron 28, 2849 (1972).
- [66] G.A. Charnock & A.H. Jackson, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1972, 856.
- [67] M. Ohashi, J.M. Wilson, H. Budzikiewicz, M. Shamma, W.A. Slusarchyck & C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc. 85, 2807 (1963).
- [68] R.W. Doskotch, P.L. Schiff & J.L. Beal, Tetrahedron 25, 469 (1969).
- [69] R.E. Finckh, Dissertation Universität Basel, 1970.
- [70] P.D.L. Mack & J.T. Pinhey, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1972, 451.
- [71] C. Van de Sande, J.W. Serum & M. Vandewalle, Org. Mass Spectrom. 6, 1333 (1972).

- [72] B. Jackson, H.D. Locksley, F. Scheinmann & W.A. Wolstenholme, *Tetrahedron Lett.* 1967, 3049.
- [73] A. Pelter, P. Stainton, A.P. Johnson & M. Barber, *J. Heterocycl. Chem.* 2, 256 (1965).
- [74] Ref. [14] S. 592.
- [75] R.I. Reed & J.M. Wilson, *J. Chem. Soc.* 1963, 5949.
- [76] S.E. Drewes & H. Budzikiewicz, *J. Chem. Soc.* 1969C, 63.
- [77] H. Grisebach & W.D. Ollis, *Experientia* 27, 4 (1961).
- [78] L. Crombie, *Fortschr. Chemie organ. Naturstoffe* 21, 275 (1963).
- [79] M.M. Badawi, M.B.E. Fayez, T.A. Bryce & R.I. Reed, *Indian J. Chemistry* 5, 591 (1967).
- [80] Y. Itagaki, T. Kurokawa & S. Sasaki, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 39, 538 (1966).
- [81] J.H. Bowie & D.W. Cameron, *Austral. J. Chem.* 19, 1627 (1966).
- [82] D.L. Dreyer & D.J. Bertelli, *Tetrahedron* 23, 4607 (1967).
- [83] C.T. Davis & T.A. Geissman, *J. Amer. Chem. Soc.* 76, 3507 (1954).
- [84] C.P. Falshaw, W.D. Ollis, J.A. Moore & K. Magnus, *Tetrahedron Supplement* 7, 333 (1966).
- [85] R.V.M. Campbell, S.H. Harper & A.D. Kemp, *J. Chem. Soc.* 1969C, 1787.

## II. Teil

### Substituenteneinfluss bei der massen- spektrometrischen Fragmentierung

Untersuchungen an N-Methyl- $\beta,\beta'$ -diphenyl-  
diäthylaminen <sup>1),2)</sup>

---

1) Siehe Literatur [1].

2) Im Gegensatz zu Teil I wurde in dieser Arbeit die Nomen-  
klatur nach Helv. Chim. Acta verwendet.

## Einführung

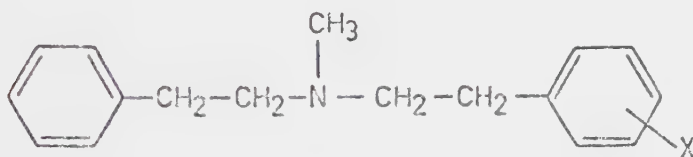
Der Einfluss von Substituenten auf die unimolekulare massenspektrometrische Fragmentierung aromatischer Systeme ist in den letzten Jahren von verschiedenen Arbeitskreisen untersucht worden, vgl. z.B. [2]. Dabei wurde versucht, die Ergebnisse analog der Lösungsschemie mit der Hammett-Gleichung zu korrelieren.

Für eine Untersuchung dieser Art zeigten sich z.B. substituierte Benzophenone sehr geeignet. Bursey und McLafferty fanden für das Verhältnis der Intensitäten des Benzoylions, verglichen mit dem Molekularion bei Verwendung der Hammett'schen  $\rho$ -Konstanten einen Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,98$ ; wobei die Reaktionskonstante  $\rho$  zu  $+1,01$  bestimmt wurde [3]. Analoge Systeme zeigen jedoch keine solche oder nur eine schlechte Korrelation, vgl. z.B. [4].

Vor einiger Zeit untersuchten Richter und Vetter das massenspektrometrische Verhalten von verschiedenen substituierten N-Benzyl- $\beta$ -phenyläthylaminen [5]. Sie stellten eine "homobenzylische" Heterolyse, verbunden mit anchimerer Ringbeteiligung fest. Dabei werden möglicherweise Phenoniumionen (oder über weitere Umlagerungen entsprechende isomere Ionen) gebildet; eine quantitative Auswertung, d.h. eine Korrelation von Ionenintensitätsverhältnissen mit Substituentenkonstanten wurde nicht vorgenommen.

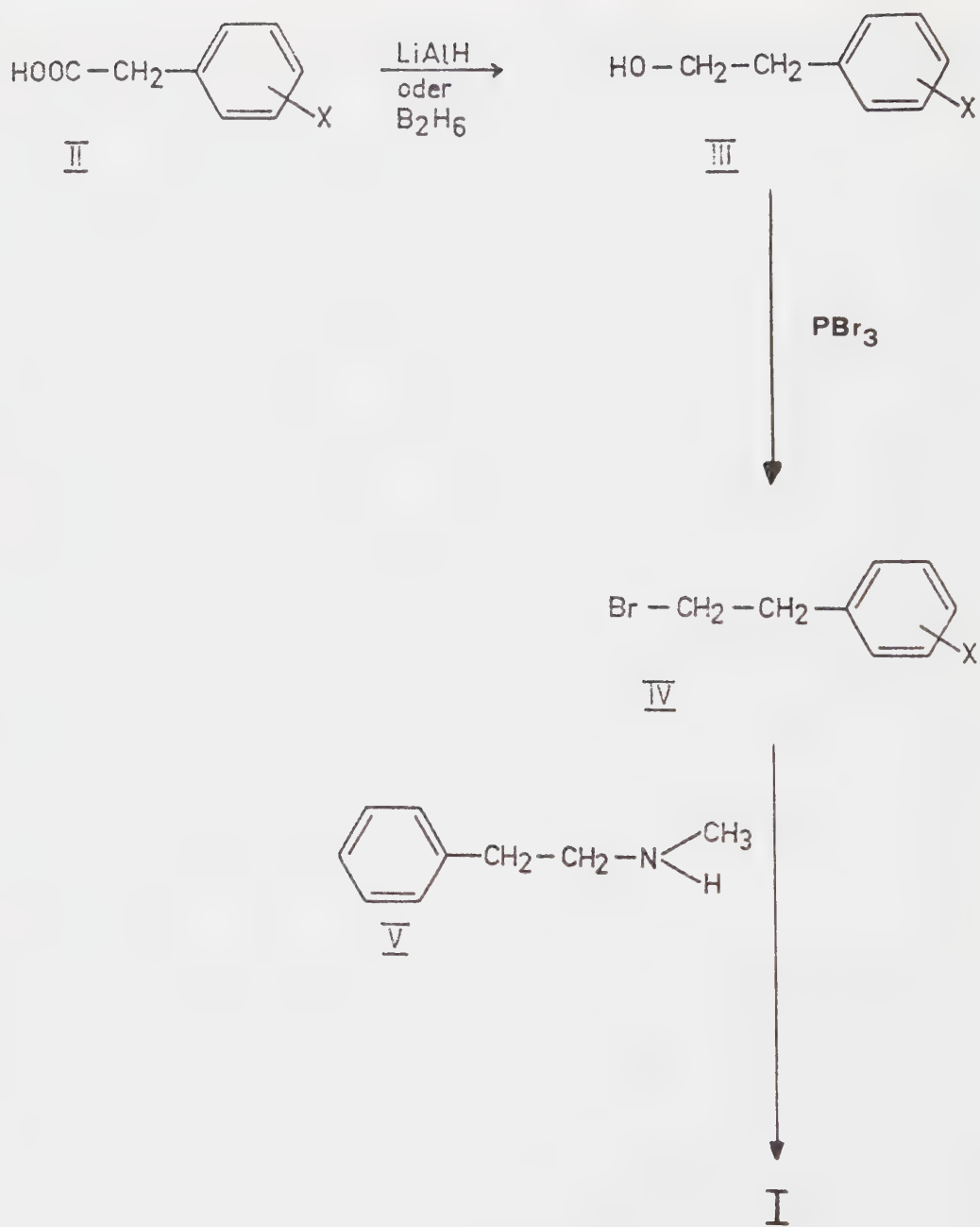
## Synthese der Modellverbindungen

In Fortsetzung unserer Arbeiten über den Substituenteneinfluss bei massenspektrometrischen Fragmentierungsreaktionen [6] haben wir an einem Benzolkern verschieden substituierte N-Methyl- $\beta,\beta'$ -diphenyldiäthylamine der allgemeinen Formel I synthetisiert (vgl. Schema 1) und anschliessend massenspektrometrisch untersucht.



I

Ausgehend von den käuflichen substituierten Phenylessigsäuren (II) wurden im allgemeinen durch Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion die entsprechenden Alkohole III hergestellt. p-Chlorphenylessigsäure (31) wurde durch Hydrolyse von p-Chlorbenzylcyanid bereitet. Für die Reduktion von m-Nitrophenylessigsäure zum entsprechenden Alkohol verwendete man Diboran [7]. Die Alkohole III überführte man mit Phosphortribromid in die Bromide IV, ausser im Falle von  $\beta$ -(p-Nitrophenyl)-äthylbromid (2), welches



Schema 1

durch Nitrierung von  $\beta$ -Phenyläthylbromid erhalten wurde [8]. Durch Zusammengeben von 1 Mol Bromid IV und 2 Molen N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin (V) in benzolischer Lösung erhielt man neben dem Hydrobromid von V die Verbindung I [9]. Die beiden Aminoderivate 7 und 10 stellte man aus den entsprechenden Nitroverbindungen 3 und 6 durch katalytische Hydrierung dar, vgl. experimenteller Teil.

Eingesetzt wurden nur sorgfältig gereinigte, isomerenfreie Ausgangsmaterialien. Die Produkte reinigte man durch Säulenchromatographie, Hochvakuumdestillation und gegebenenfalls durch Kristallisation. Sie wurden durch Verbrennungsanalysen, Dünnschichtchromatogramme, IR.-, 60- oder 100-MHz-NMR.- sowie Massenspektren charakterisiert und auf ihre Einheitlichkeit und Struktur hin untersucht. Um möglichst reine Endprodukte zu erhalten, wurden die Reaktionszeiten niedrig gehalten, was auf Kosten einer guten Ausbeute ging.

#### Die Massenspektren der N-Methyl- $\beta,\beta'$ -diphenyl-diäthylamine

Das Massenspektrum der nicht substituierten Verbindung 1 ist sehr charakteristisch, vgl. Fig. 1. Das Molekularion ist sowohl bei 70 als auch bei 20eV sehr wenig intensiv. Zwei starke Fragmentationensignale bei m/e 148 (Basispik) und m/e 105 kennzeichnen das Spektrum. Schwächere Pike finden sich bei m/e 91, 79, 77, 65, 44 und 42. Wird einer der beiden Benzolringe substituiert,

so ändert sich der Charakter des Spektrums nicht. Ausser dem Signal bei  $m/e$  148 tritt ein zusätzliches bei  $m/e$  ( $147 +$  die Substituentenmasse  $X$ ) auf; analog wird neben  $m/e$  105 auch  $m/e$  ( $104+X$ ) registriert. Zur Illustration sind die 20eV-Spektren von N-Methyl- $\beta$ (p-fluorphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (27) und der entsprechenden m-Fluorverbindung 30 abgebildet; Fig.3 und 4. Die Unterschiede zwischen den 70- und 20eV-Spektren werden durch Vergleich der Spektren von 27 bei 70eV (Fig. 2) und 20eV (Fig. 3) deutlich.

Das Fragmentierungsverhalten, am Beispiel der Modellverbindung I<sup>3)</sup> in Schema 2 erläutert, wird später diskutiert.

#### Diskussion der Resultate :

##### 1) Zerfall von $M^+$ in die Ionen a bzw. b durch $\alpha$ -Spaltung :

Das Molekularion zerfällt durch Spaltung der C(2')-C(3')-  
( $m/e$  148)  
Bindung in a bzw. durch Spaltung der C(2)-C(3)-Bindung in b  
( $m/e$  ( $147+X$ )). Die Intensitäten der Molekularionen in den Spektren aller Derivate sind zu schwach, um sie mit denjenigen der Fragmentionen a und b in Beziehung zu setzen. Wir haben

---

3) Sämtliche in dieser Arbeit untersuchten Verbindungen vom Typ I erwiesen sich unter den Aufnahmebedingungen im Massenspektrometer als thermisch stabil, vgl. z.B. Versuch 12.4.

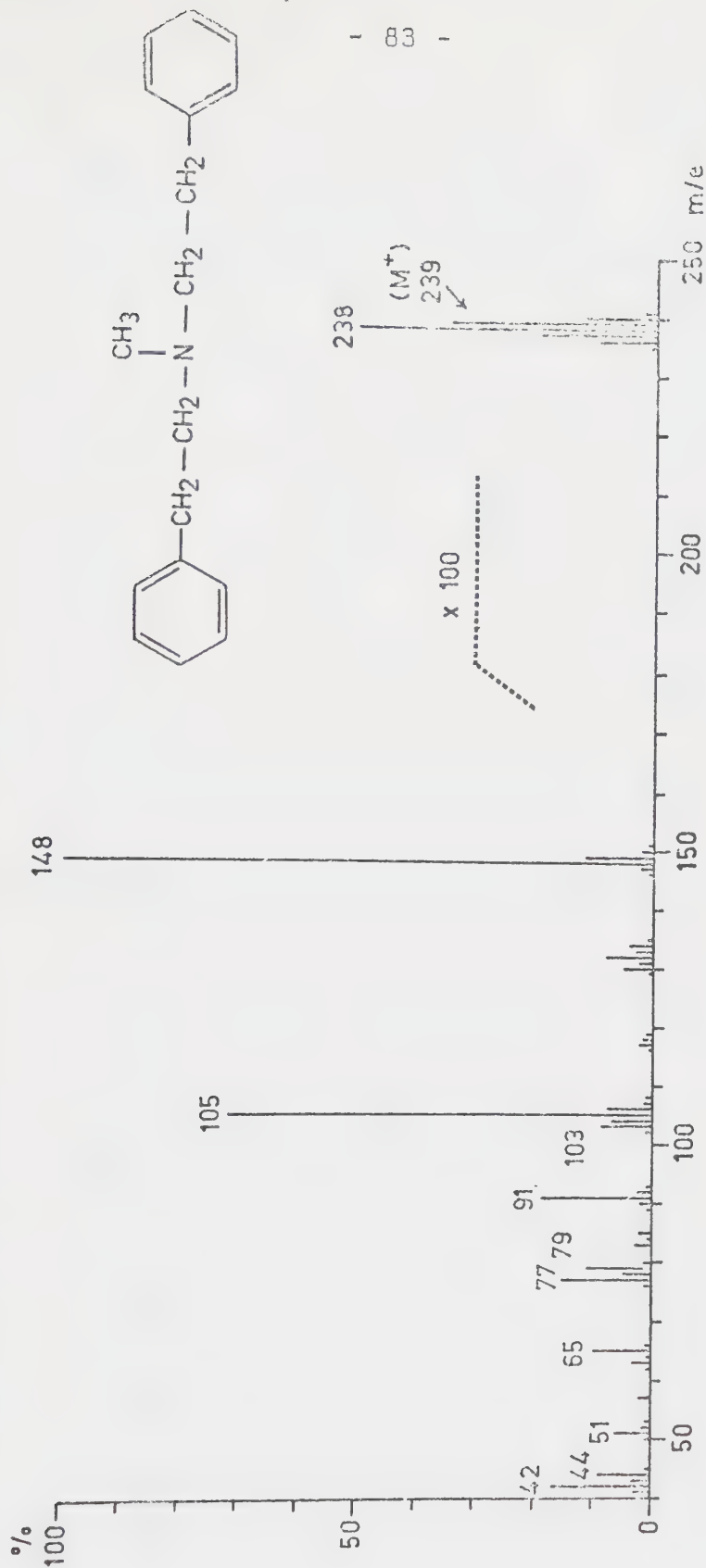


Fig. 1. Massenspektrum von N-Methyl- $\beta,\beta'$ -diphenyl-diäthylamin (1), 70eV.

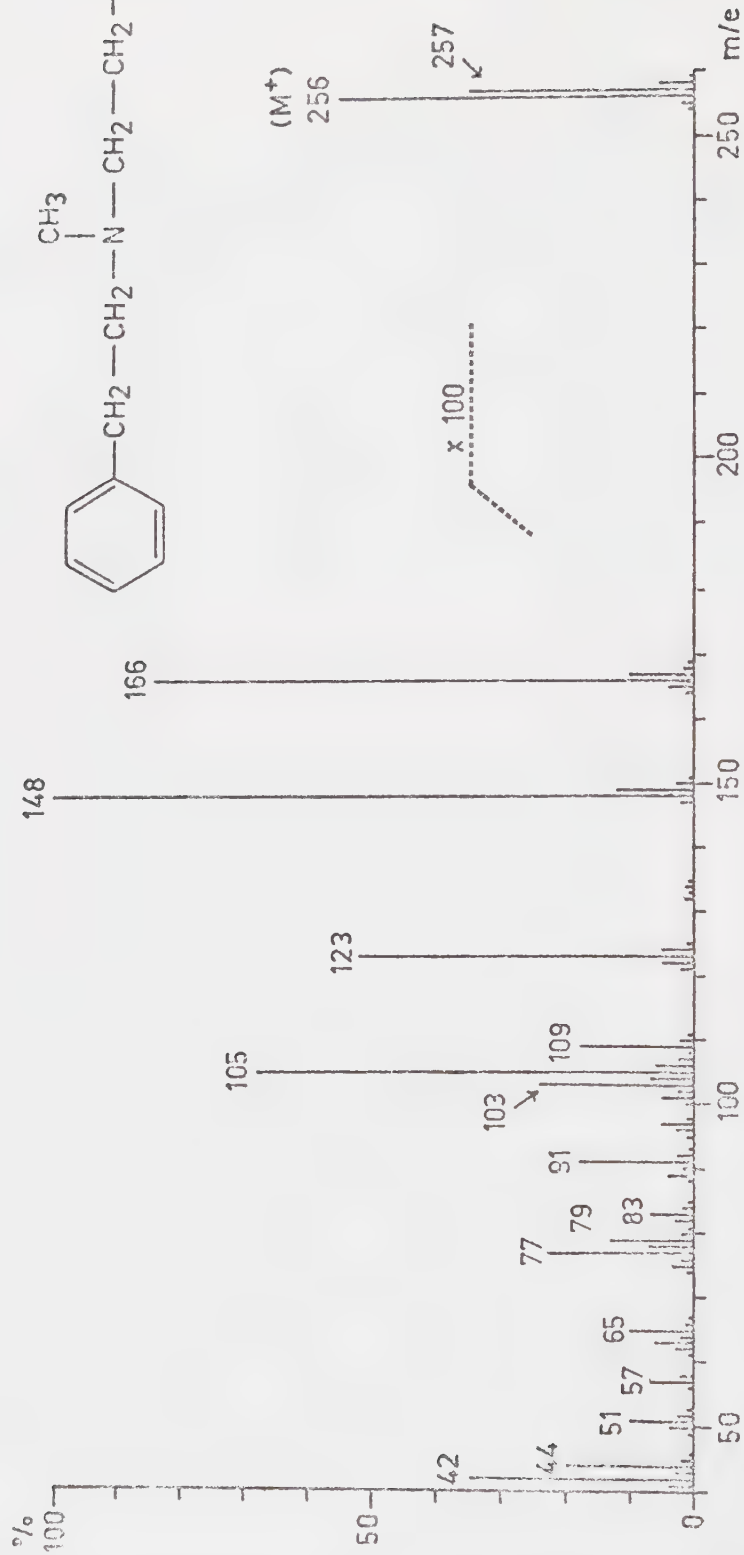


Fig. 2. Massenspektrum von N-Methyl-β-(p-fluorphenyl)-β'-phenyl-diäthylamin (27), 70eV.

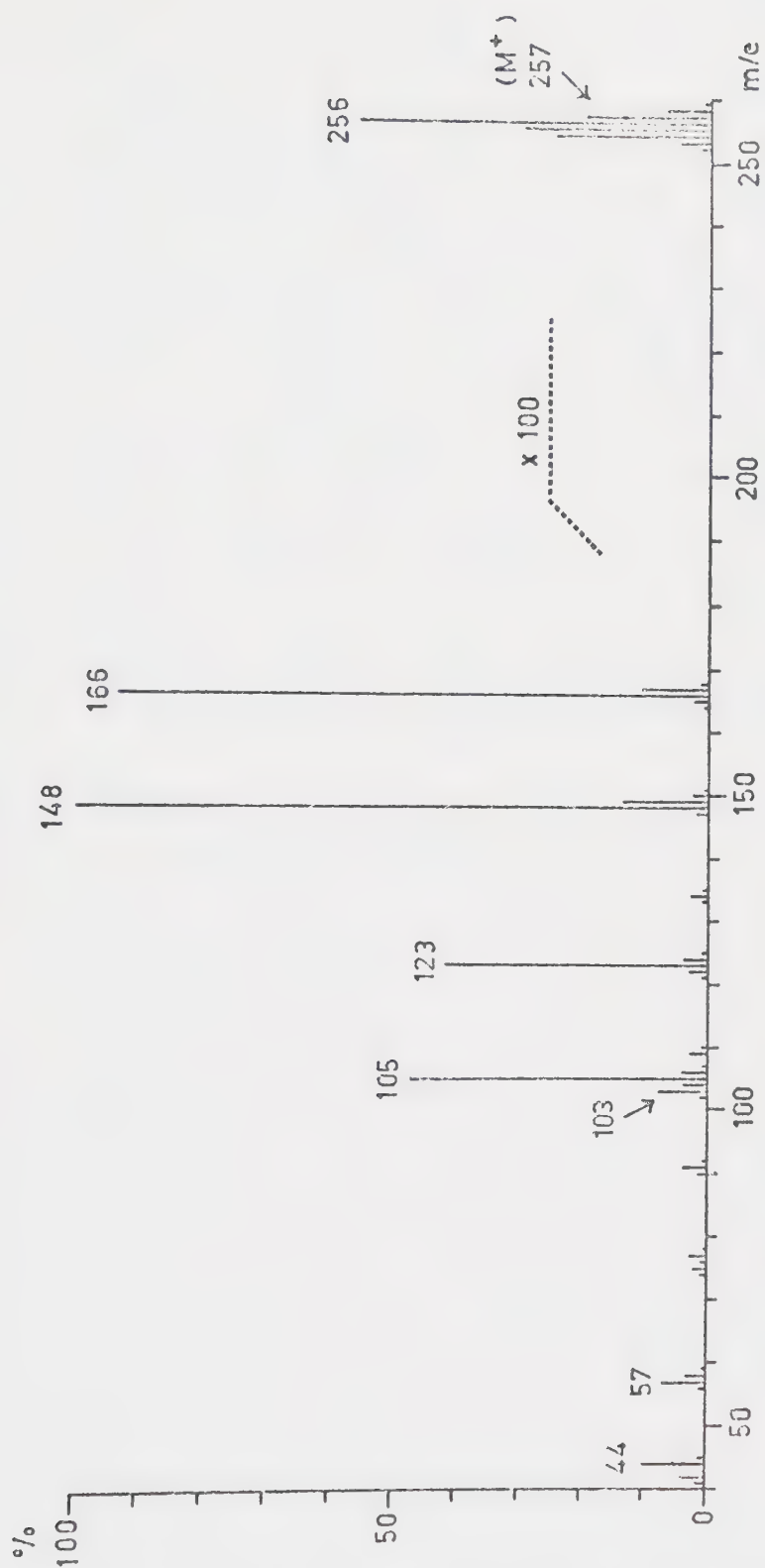


Fig. 3. Massenspektrum von N-Methyl- $\beta$ -(p-fluorphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (27), 20eV.

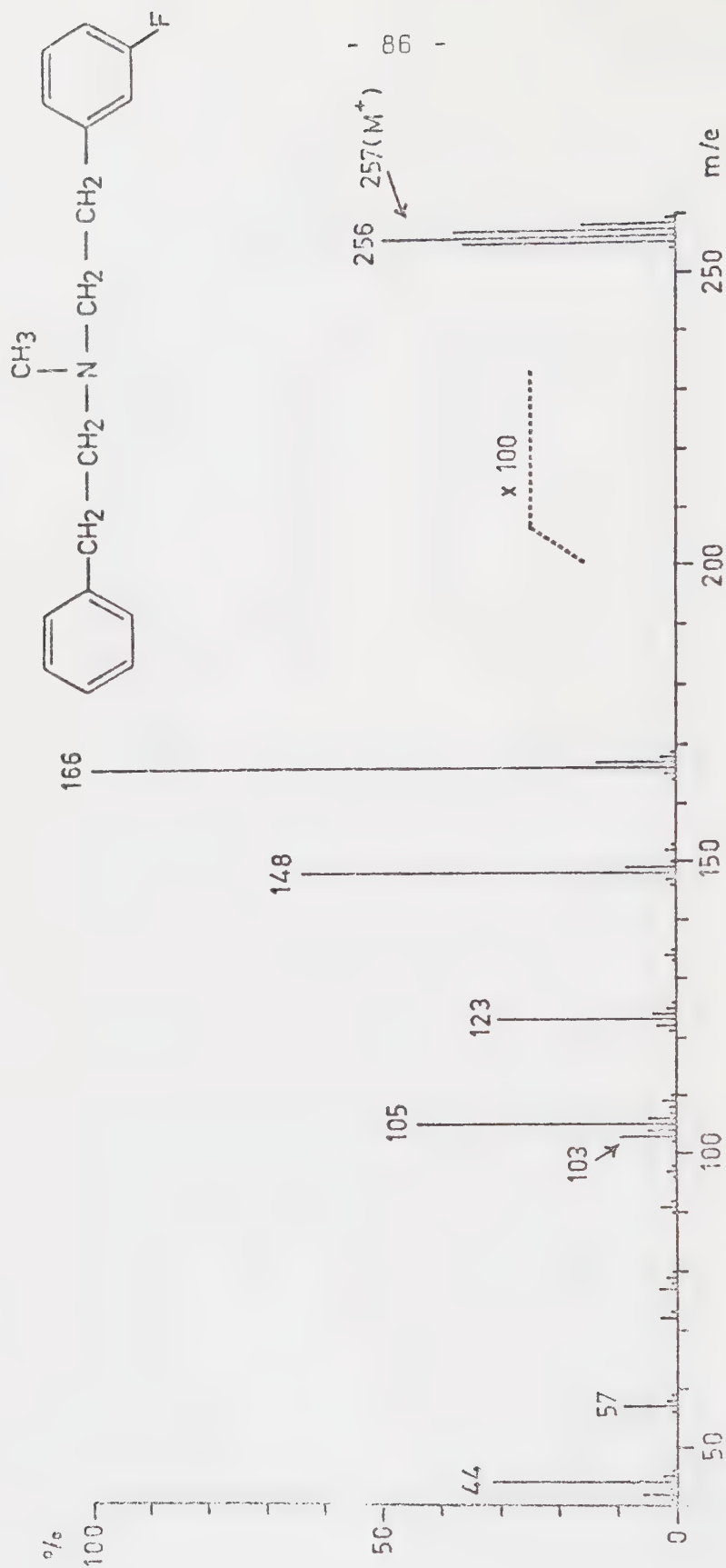
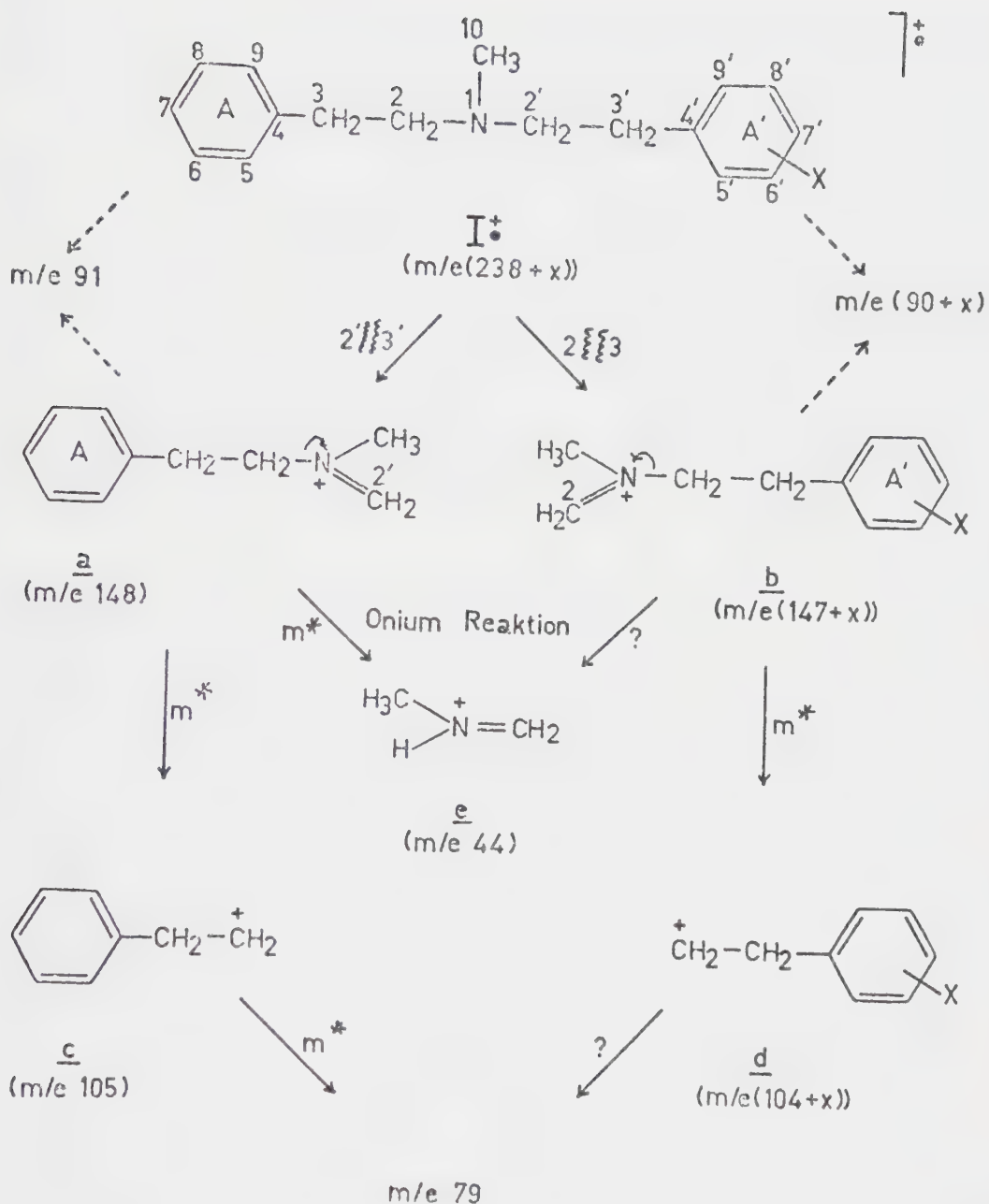


Fig. 4. Massenspektrum von N-Methyl-β-(m-fluorphenyl)-β'-phenyl-diäthylamin (30), 20eV.



Schema 2 a)

a) Die angegebenen metastabilen Pike wurden bei allen Verbindungen gefunden.

deshalb, und um einen internen Standard bei der Reaktion zu haben, die Intensitätsverhältnisse  $\underline{a/b}$  bei 70 und 20eV bestimmt und diese Werte für die Berechnung der  $\rho$ -Werte aus der Hammett-Gleichung verwendet. Dazu wurden die aus der Lösungsschemie bekannten  $\rho^+$  [10]-,  $\rho$  [11]-,  $\rho^n$  [12]- und  $\rho^o$  [13]- Werte gegen die Logarithmen der  $\underline{a/b}$  - Verhältnisse aufgetragen. Die erhaltenen Resultate gehen aus den Tab. 1<sup>4)</sup> und 2 hervor<sup>5)</sup>. Danach wird die beste Korrelation

---

4) Über die in Tab. 1 angegebene Verbindung hinaus haben wir noch das N',N'-Dimethyl- und das N'-Acetyl-Derivat von 7, nämlich 9 und 8, sowie die O-Acetyl- und O-Trideuterioacetyl-Verbindung von 19, nämlich 20 und 21, hergestellt und massenspektrometrisch untersucht. Diese vier Derivate eignen sich jedoch für eine quantitative Auswertung nicht, weil 8, 20 und 21 aus den Ionen (104+X) Keten bzw. Dideuterioketen eliminieren. Im Falle der Verbindung 9 werden m/e 148 und (104+X) bei gleicher Massenzahl registriert.

5) Die Berechnungen wurden auf einer IBM.-370 des Rechenzentrums der Universität Zürich ausgeführt, wofür auch an dieser Stelle herzlichst gedankt sei.

| Formel-Nr. | Substituent<br>X =<br>(vgl. I) | $\log \left[ \frac{\underline{a} \text{ (m/e 148)}}{\underline{b} \text{ (m/e (147+X))}} \right]$ |         | $\log \left[ \frac{\underline{d} \text{ (m/e (104+X))}}{\underline{b} \text{ (m/e (147+X))}} \right]$ |         | $\log \left[ \frac{\underline{c} \text{ (m/e 105)}}{\underline{a} \text{ (m/e 148)}} \right]$ |         |
|------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
|            |                                | 70eV                                                                                              | 20eV    | 70eV                                                                                                  | 20eV    | 70eV                                                                                          | 20eV    |
| <u>1</u>   | H                              | 0,0                                                                                               | 0,0     | -0,1518                                                                                               | -0,2765 | -0,1518                                                                                       | -0,2765 |
| <u>3</u>   | p-NO <sub>2</sub>              | -0,3684                                                                                           | -0,4143 | -1,1026                                                                                               | -1,1602 | +0,0342                                                                                       | -0,1844 |
| <u>6</u>   | m-NO <sub>2</sub>              | -0,3098                                                                                           | -0,3105 | -1,0560                                                                                               | -1,0791 | -0,0159                                                                                       | -0,1765 |
| <u>7</u>   | p-NH <sub>2</sub>              | +0,8296                                                                                           | +0,7533 | +0,2623                                                                                               | +0,0031 | -0,2807                                                                                       | -0,4828 |
| <u>10</u>  | m-NH <sub>2</sub>              | +0,2120                                                                                           | +0,1923 | -0,1632                                                                                               | -0,3549 | -0,2168                                                                                       | -0,4609 |
| <u>13</u>  | p-CH <sub>3</sub>              | +0,3294                                                                                           | +0,3202 | -0,0667                                                                                               | -0,2180 | -0,2588                                                                                       | -0,4202 |
| <u>16</u>  | m-CH <sub>3</sub>              | +0,1786                                                                                           | +0,1831 | -0,2031                                                                                               | -0,2003 | -0,2573                                                                                       | -0,2757 |
| <u>19</u>  | p-OH                           | +0,5389                                                                                           | +0,5969 | +0,0318                                                                                               | -0,0338 | -0,3307                                                                                       | -0,4365 |
| <u>24</u>  | m-OH                           | +0,0371                                                                                           | +0,0107 | -0,3193                                                                                               | -0,5534 | -0,1198                                                                                       | -0,4078 |
| <u>27</u>  | p-F                            | +0,0306                                                                                           | +0,0433 | -0,2117                                                                                               | -0,3371 | -0,1688                                                                                       | -0,2933 |
| <u>30</u>  | m-F                            | -0,2201                                                                                           | -0,2380 | -0,3993                                                                                               | -0,6876 | -0,0114                                                                                       | -0,3478 |
| <u>34</u>  | p-Cl                           | +0,0619                                                                                           | +0,0734 | -0,3082                                                                                               | -0,5764 | -0,2510                                                                                       | -0,5817 |
| <u>37</u>  | m-Cl                           | -0,1609                                                                                           | -0,1466 | -0,4904                                                                                               | -0,5971 | -0,1267                                                                                       | -0,2596 |
| <u>40</u>  | p-OCH <sub>3</sub>             | +0,6796                                                                                           | +0,6776 | +0,0911                                                                                               | +0,0234 | -0,3261                                                                                       | -0,3872 |
| <u>43</u>  | m-OCH <sub>3</sub>             | +0,1276                                                                                           | +0,1022 | -0,3453                                                                                               | -0,5145 | -0,2147                                                                                       | -0,3990 |

Tab. 2. Korrelation von  $\log \left[ \frac{\underline{a} \text{ (m/e 148)}}{\underline{b} \text{ (m/e (147+X))}} \right]$  mit Substituentenkonstanten

| Substituenten-<br>konstante | Elektronenspannung<br>[eV] | Reaktions-<br>konstante<br>(s) | Schnittpunkt der<br>Regressionsgeraden<br>mit der Ordinate | Korrelations-<br>koeffizient<br>(r) |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| $\sigma^+$                  | 70                         | -0,60                          | 0,09                                                       | 0,98                                |
|                             | 20                         | -0,60                          | 0,08                                                       | 0,98                                |
| $\sigma^o$ a)               | 70                         | -0,97                          | 0,24                                                       | 0,89                                |
|                             | 20                         | -0,96                          | 0,23                                                       | 0,89                                |
| $\sigma$                    | 70                         | -0,85                          | 0,19                                                       | 0,94                                |
|                             | 20                         | -0,85                          | 0,18                                                       | 0,94                                |
| $\sigma^n$ b)               | 70                         | -1,04                          | 0,26                                                       | 0,87                                |
|                             | 20                         | -1,06                          | 0,25                                                       | 0,88                                |

a) Werte für  $\sigma^o_{p-NO_2} = 0,73$ ;  $\sigma^o_{p-OCH_3} = -0,16$ ;  $\sigma^o_{m-OCH_3} = 0,06$ ;  $\sigma^o_{p-OH} = -0,13$ .

b) Werte für  $\sigma^n_{p-OH} = -0,201$ ;  $\sigma^n_{p-OCH_3} = -0,175$ ;  $\sigma^n_{p-NH_2} = -0,297$ .

( $r = 0,98$  bei 70 und 20eV) der angegebenen Verhältnisse mit den  $\sigma^+$ -Werten von Brown und Okamoto [10] gefunden, vgl. Fig. 5.

$$\log \left( \frac{a}{b} \right)^{70+20\text{eV}} = -0,60 \times \sigma^+$$

Wie aus Tab. 2. hervorgeht, werden mit den anderen Substituentenkonstanten weniger gute Korrelationen erhalten (aus 70eV-Spektren : mit  $\sigma$  :  $r = 0,94$ ; mit  $\sigma^0$  :  $r = 0,89$ ; mit  $\sigma^n$  :  $r = 0,87$ ).

$\sigma^+$ -Werte widerspiegeln besonders deutlich den Resonanzeffekt bei aromatischen Verbindungen [10]. Es ist deshalb verständlich, dass im vorliegenden Fall, bei dem eine Benzylbindung gespalten wird, die beste Korrelation mit  $\sigma^+$ -Werten erzielt wird.

Die Reaktionskonstante wurde unter Verwendung der  $\sigma^+$ -Werte zu  $\rho = -0,60$  bestimmt. Der negative  $\rho$ -Wert besagt, dass die Reaktionsgeschwindigkeit durch Substituenten mit Elektronendonatoreigenschaften erhöht wird. - Ein ähnliches Resultat erhielt P. Brown bei der Untersuchung der massenspektrometrischen Fragmentierung von Benzyl-phenyläthern; das  $[X-C_6H_4-CH_2^+]/[M^+]$ -Verhältnis korreliert mit  $\sigma^+$ ;  $\rho$  wurde zu  $-0,76$  bestimmt [14].

## 2) Abspaltung von $H_3C-N=CH_2$ aus b zu d

Auf Grund metastabiler Signale, die in den Spektren sämtlicher

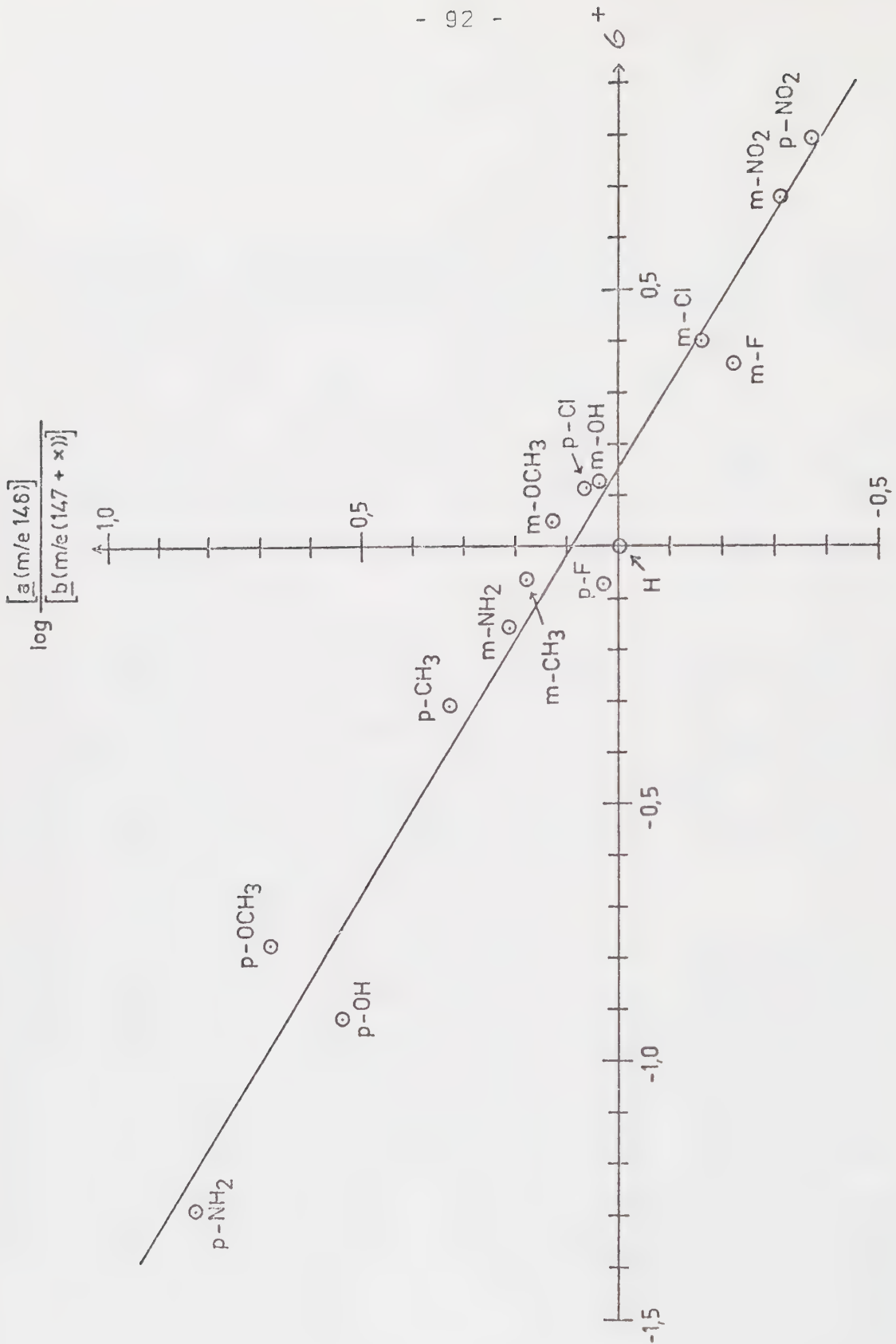


Fig. 5. Abhängigkeit der  $\log (\underline{a}/\underline{b})$  - Verhältnisse aus 70eV-Spektren von  $\sigma^+$ -Konstanten

Modellverbindungen vom Typ I gefunden wurden, geht das Ion b ( $m/e$  (147+X)) in d ( $m/e$  (104+X)) über. Durch Bildung der Verhältnisswerte  $\underline{d/b}$  (Tab. 1) und Vergleich mit Substituentenkonstanten wurden die in Tab. 3 nach der Hammett-Beziehung erhaltenen Werte gefunden. Relativ gute Korrelationen werden mit den  $\sigma$  (Fig. 6)- und  $\sigma^0$ -Konstanten erzielt, während  $\sigma^+$  eine deutlich schlechtere Korrelation zeigt.

Geht man davon aus, dass die Struktur des Ions b im Schema 2 korrekt wiedergegeben ist, ergeben sich für den Zerfall zu d und damit für die Struktur von d prinzipiell die folgenden, näher in Betracht zu ziehenden Möglichkeiten (Gleichungen 1 bis 4, Schema 3).

Bei der ersten Möglichkeit muss der Benzolring am C(2') unter Elimination von N-Methyl-methylenimin und Ladungstransfer in das Phenoniumion d' übergehen. Anchimere Beteiligung von Phenylgruppen unter Bildung von Phenoniumionen sind aus der Lösungschemie bekannt. So liegen die Logarithmen der Geschwindigkeitskonstanten für die Acetolyse von threo-3-Aryl-2-butyl-brosylat gegen  $\sigma^+$ -Werte aufgetragen auf einer Geraden; während dieselben Werte gegen die  $\sigma$ -Konstanten aufgetragen, nur für Substituenten mit Elektronenakzeptoreigenschaften eine Gerade bilden. Hingegen zeigen Verbindungen mit Substituenten, die Elektronendonatoreigenschaften aufweisen, einen bedeutend stärkeren Anstieg der Kurve, was auf die anchimere Beteiligung des substituierten Benzolringes hinweist [15]. Bezüglich ähnlicher Beispiele vgl. [16]

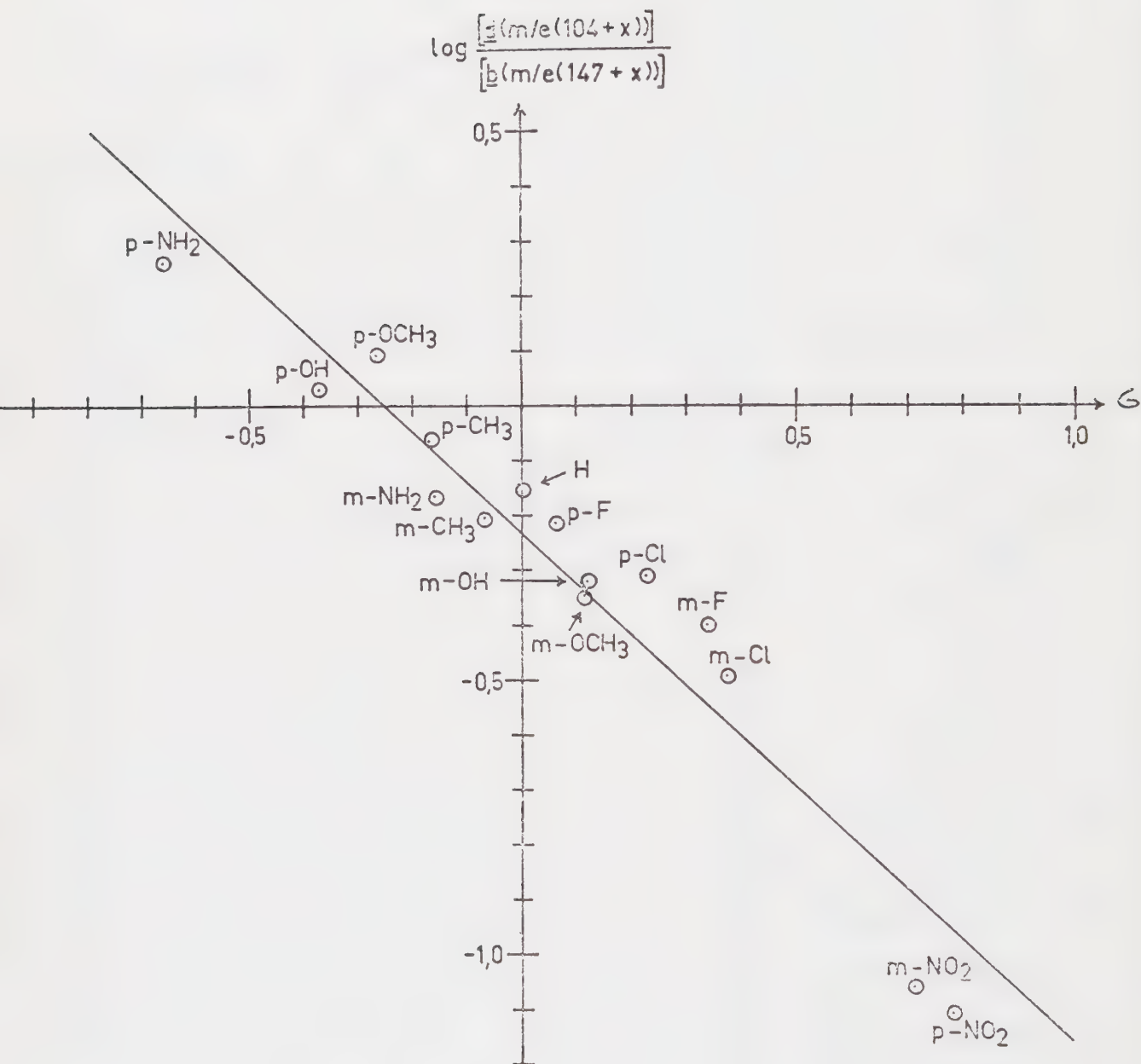
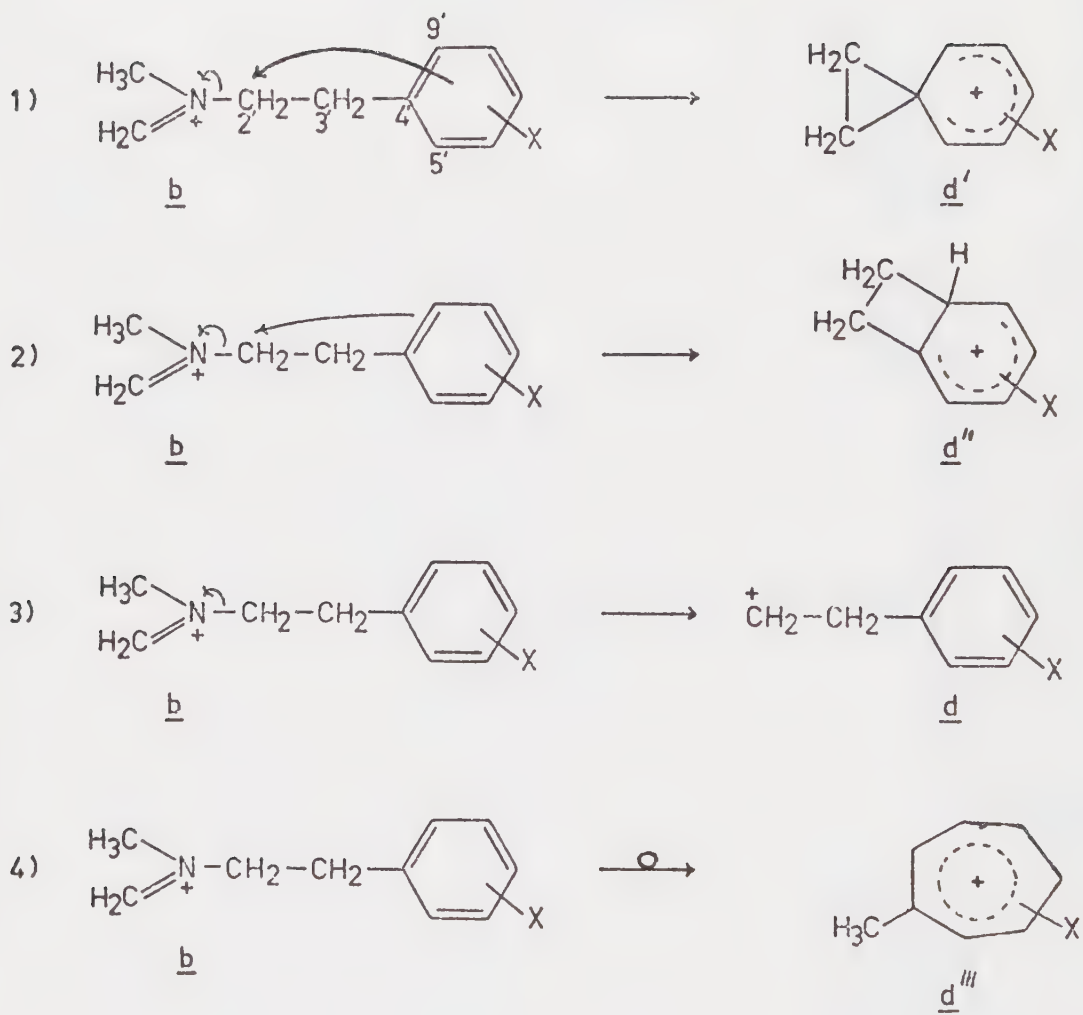


Fig. 6. Abhängigkeit der  $\log (d/b)$ -Verhältnisse aus 70eV-Spektren von  $G$ -Konstanten

Tab. 3. Korrelation von  $\log \left[ \frac{\underline{d(m/e(104+X))}}{\underline{b(m/e(147+X))}} \right]$  mit Substituentenkonstanten

| Substituenten-<br>Konstante | Elektronen-<br>spannung<br>[eV] | Reaktionskonstante<br>(S) | Schnittpunkt der<br>Regressionsgeraden<br>mit der Ordinate | Korrelations-<br>koeffizient<br>(r) |
|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| $\sigma^+$                  | 70                              | -0,59                     | -0,34                                                      | 0,90                                |
|                             | 20                              | -0,57                     | -0,48                                                      | 0,91                                |
| $\sigma^o$ a)               | 70                              | -1,11                     | -0,17                                                      | 0,95                                |
|                             | 20                              | -1,05                     | -0,32                                                      | 0,94                                |
| $\sigma$                    | 70                              | -0,93                     | -0,23                                                      | 0,96                                |
|                             | 20                              | -0,89                     | -0,38                                                      | 0,96                                |

a) Bezüglich der  $\sigma^o$ -Werte vgl. Fussnote a) Tab. 2.



Schema 3

Auch massenspektrometrische Arbeiten über den Nachweis von Phenonium-Ionen bei Fragmentierungsreaktionen liegen vor [17] [18][19]. Bei der massenspektrometrischen Untersuchung verschieden substituierter (m- und p-Substituenten)/ $\beta$ -Phenyläthylbromide konnte auf Grund von AP.- und IP.-Messungen [17] und von Ionenintensitätsmessungen [19] die Frage, ob das Phenoniumion  $\underline{d}'$  oder das Benzoläthyleniumion  $\underline{d}$  direkt aus dem Molekularion gebildet werden, nicht restlos geklärt werden.

Falls in unserem Beispiel die erste Reaktionsmöglichkeit zutreffen würde (Bildung des Phenonium-Ions  $\underline{d}'$ ), müsste das Verhältnis  $\underline{d}'/\underline{b}$  mit den  $\sigma^+$ -Konstanten in der Hammett-Gleichung die beste Übereinstimmung geben. Wie bereits erwähnt, entspricht dies nicht den erhaltenen Ergebnissen.

Ebenso wie die Möglichkeit 1 ist für den zweiten Mechanismus eine Abhängigkeit von  $\sigma^+$  zu erwarten. Damit sind unserer Meinung nach beide Reaktionsabläufe unwahrscheinlich.

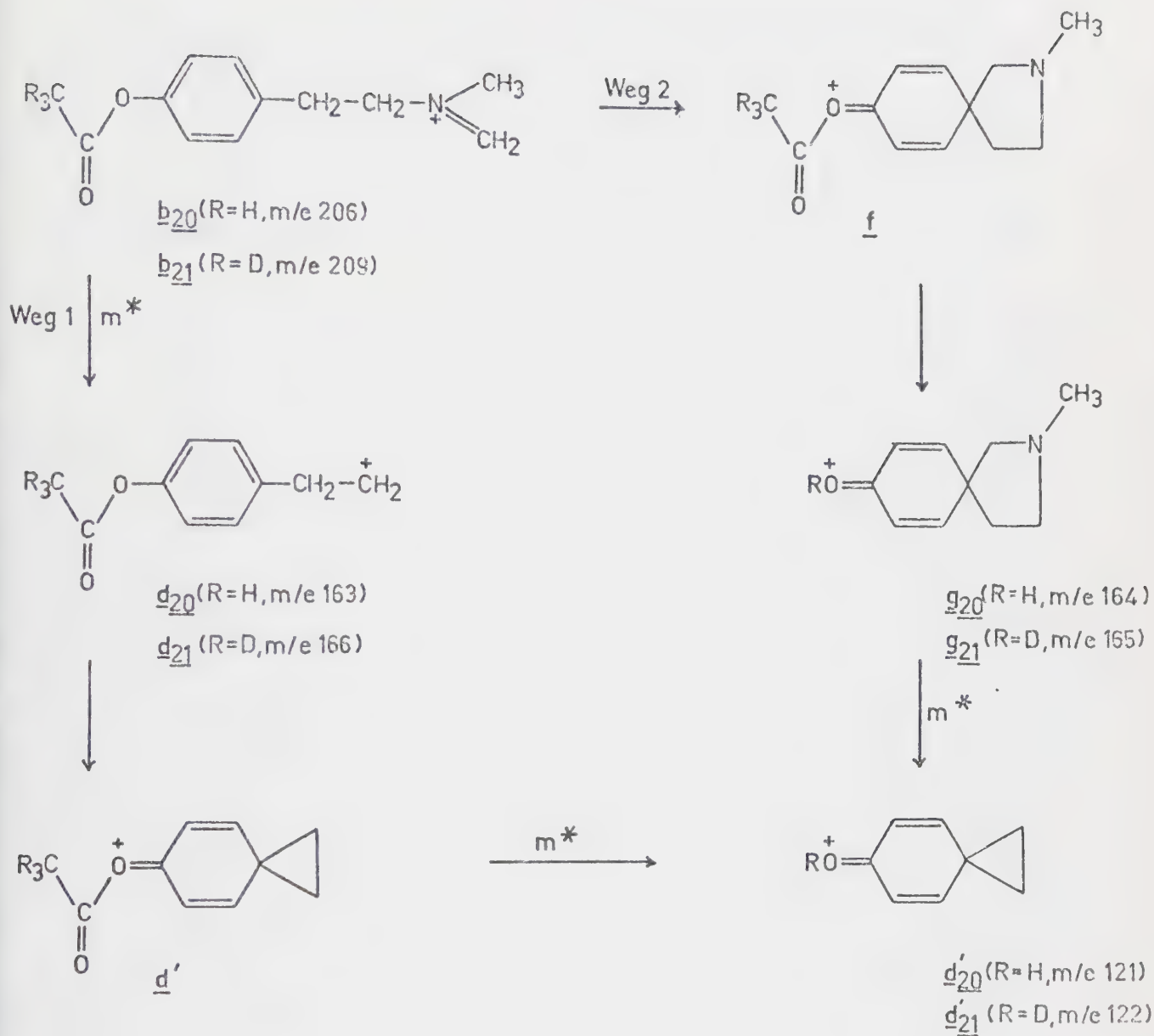
Unter der Annahme, dass die erhaltenen experimentellen Verhältnisse korrekt sind, muss als wahrscheinlichster Reaktionsweg die dritte Möglichkeit angesehen werden. Für derartige Reaktionen ist die Korrelation mit  $\sigma^-$ - und auch mit  $\sigma^0$ -Werten nach Hammett zu erwarten [15] [16].

Die Bildung von  $\underline{d}''$ , eines disubstituierten Tropylium-Ions, aus  $\underline{b}$  erscheint infolge von Wasserstoff- und Gerüstumlagerungen und nachfolgender oder gleichzeitiger N-Methyl-methylenimin-

Abspaltung unwahrscheinlich. Hingegen ist anzunehmen, dass sich d in die isomeren Ionen d', d'' und d''' umlagert; dieser Vorgang ist jedoch mit den bekannten Messmethoden nicht erfassbar.

Die voranstehend diskutierten Resultate werden teilweise auch durch die Spektren der O-Acetyl- und O-Trideuterioacetyl-Verbindungen 20 bzw. 21 gestützt. Erwartungsgemäss zerfällt das Molekularion von 20 in die Ionen a und b<sub>20</sub>. Letzteres spaltet N-Methyl-methylenimin ab und geht in m/e 163 über. Dieses jedoch eliminiert Keten und bildet m/e 121. Das Ion d<sub>20</sub> kann jedoch in dieser Form als Benzoläthyleniumion kein Keten eliminieren, denn die Ladung befindet sich abseits vom Reaktionszentrum. d<sub>20</sub> muss sich daher zu einem isomeren Ion, z.B. d' umlagern (Die Bevorzugung des Typs d' gegenüber den anderen in Schema 3 angegebenen Isomeren geschieht ohne besonderen Grund). Aus der Grenzform d' kann nun Keten in der üblichen Weise abgespalten werden, vgl. Schema 4.

Neben diesem normalen Abbauweg existiert ein zweiter : Aus dem Ion der Masse 206 wird ebenfalls ein Verlust von Keten zu m/e 164 registriert. Aus dem gleichen Grunde wie oben angeführt muss zunächst die Ladung vom Stickstoff an den Sauerstoff übertragen werden; als eine Möglichkeit erscheint das Ion f, welches in g (m/e 164) zerfällt. Auch g kann in d' übergehen (m



Schema 4

Die angegebenen Zerfallswege werden durch das Spektrum von 21 gestützt. Das Verhältnis der Abbauege 1 und 2 lässt sich nicht abschätzen.

Ein ähnliches Verhalten wie die O-Acetylverbindung 20 wird auch beim N-Acetyl-Derivat 8 beobachtet.

### 3. Abspaltung von $\text{H}_3\text{C-N=CH}_2$ aus a zu c

Ebenso wie die Parallelreaktion b  $\rightarrow$  d wird auch der Übergang a  $\rightarrow$  c durch intensive metastabile Pike angezeigt. A priori würde man erwarten, dass das Intensitätsverhältnis der Ionen c (m/e 105) zu a (m/e 148) bei allen Modellsubstanzen vom Typ I konstant ist, da der Substituent X in beiden Ionen fehlt und deshalb auf diesen Zerfall keinen Einfluss haben sollte. Wie jedoch aus Tabelle 1 hervorgeht, wird weder in den 70- noch in den 20eV-Spektren ein konstantes Verhältnis gefunden. Vielmehr macht es den Anschein, als ob die erhaltenen Verhältnis-zahlen wie in den beiden vorher betrachteten Reaktionen eine Substituentenabhängigkeit zeigen. Wir haben deshalb die Hammett-Beziehung mit diesen Verhältniswerten und den Substituentenkonstanten  $\sigma^+$ ,  $\sigma^0$  und  $\sigma$  berechnet, vgl. Tab. 4. Mit allen drei Substituentenkonstanten wurden jedoch nur schlechte Korrelationen gefunden (bei 70eV :  $\sigma^+$  und  $\sigma^0$  :  $r = 0,85$ ;

6 (Fig. 7) :  $r = 0,87$ )<sup>6)</sup>. Die Verhältnisswerte aus den 20eV-Spektren zeigen keine Korrelation mit den Substituentenkonstanten ( $r$  zwischen 0,60 und 0,63).

Als Ursache für das nicht konstante  $\underline{c}/\underline{a}$  - Verhältnis können mehrere Gründe verantwortlich sein :

3.1. Es besteht die Möglichkeit, dass das Ion  $\underline{c}$  nicht ausschliesslich aus  $\underline{a}$  gebildet wird, sondern dass ein Teil dieser Ionen einen anderen Bildungsweg haben. Als Mutterionen kommen prinzipiell das Molekularion, das  $[M-1]^+$ - Ion und  $\underline{b}$  in Frage.

Wie bereits erwähnt wurde, sind die Signale aller Spektren der Verbindungen vom Typ I in der Molekularregion äusserst intensitätsschwach; sie sind deshalb für eine quantitative Auswertung ungeeignet. Jedoch sollte eine etwaige Bildung von  $\underline{c}$  aus  $M^+$  oder  $[M-1]^+$  von der Art des Substituenten unabhängig sein, weil der Substituent vom Reaktionszentrum durch vier nicht konjugativ verbundene Atome (Fall :  $M^+ \rightarrow \underline{c}$ ) bzw. durch vermutlich zwei nicht konjugativ

---

6) Die Korrelationskoeffizienten werden auch dann nicht besser, wenn die p- und m-Methylverbindungen 13 und 16 bei der Berechnung nicht mitberücksichtigt werden. (In den Spektren von 13 und 16 erscheinen die Ionen  $\underline{c}$  und  $m/e$  (90+X) bei gleicher Masse ( $m/e$  105); vgl. Schema 2).

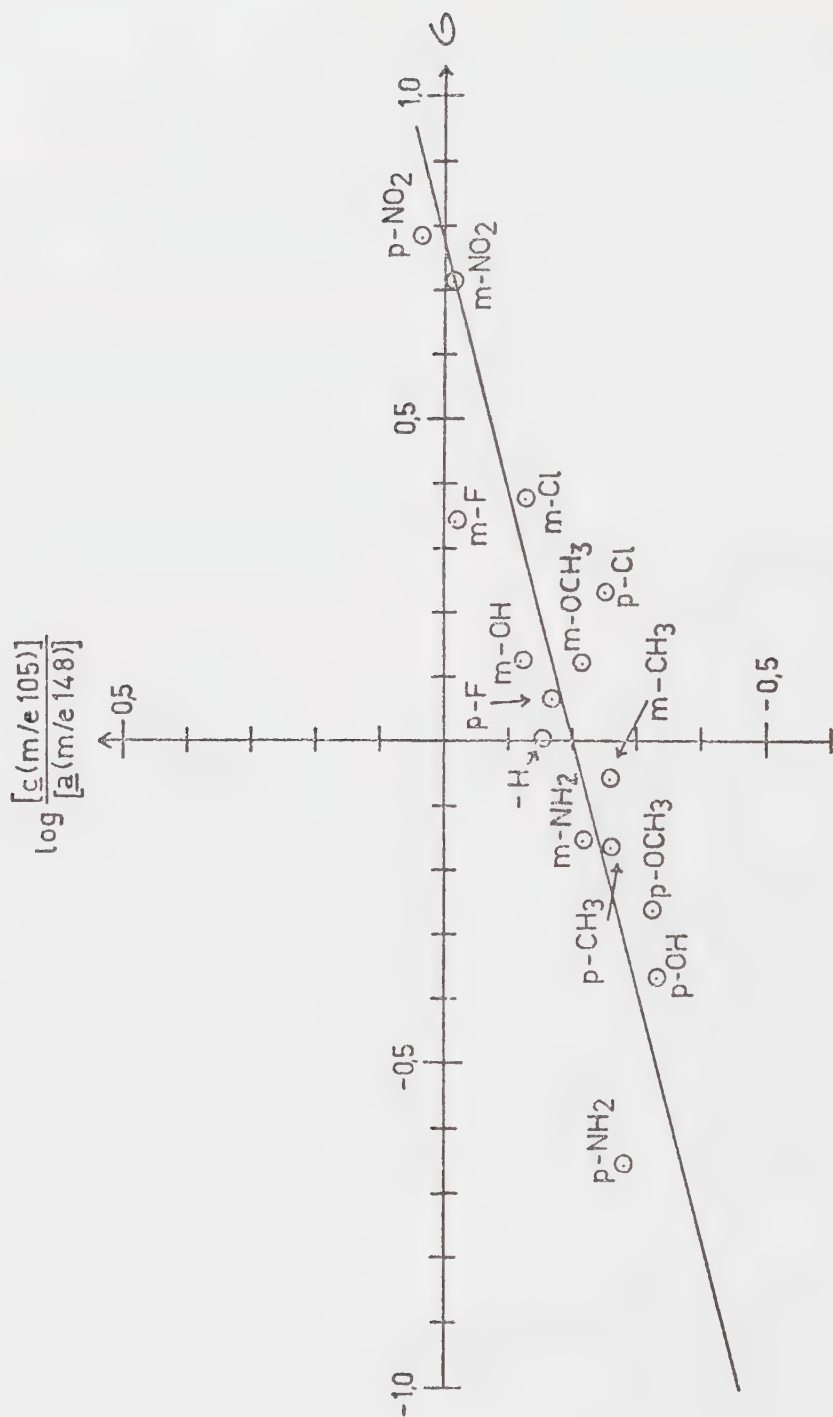


Fig. 7. Abhängigkeit der  $\log \frac{[c(m/e 105)]}{[a(m/e 148)]}$  - Verhältnisse von  $\sigma$  - Konstanten aus den 70eV-Spektren

verbundene Atome (Fall :  $[M-1]^+ \longrightarrow \underline{c}$ ) getrennt ist. -  
Einem Zerfall von b in c resp. eines seiner Isomeren  
müsste eine dramatische Umlagerung vorausgehen; eine  
Substituentenabhängigkeit wäre jedoch zu erwarten. Wir  
schliessen deshalb die Formierung eines nennenswerten  
Anteils des Ions mit Masse 105 aus anderen Ionen als a  
aus.

3.2. Ein entscheidender Punkt scheint der Energieinhalt der  
Ionen a und b zu sein. Bei der Bildung von b wird die  
Bindung C(2)-C(3) gebrochen. Diese ist weit genug vom  
Substituenten im Ring A' entfernt, so dass man annehmen  
muss, dass das durch den Bruch entstehende Ion b einen  
Energieinhalt mit einer relativ kleinen Streuung besitzt,  
die derjenigen des Molekularions entspricht. Diese Über-  
legungen werden durch die gute Korrelation des d/b - Ver-  
hältnisses mit den  $\sigma$ -Werten gestützt. - Demgegenüber ent-  
steht das Ion a durch Spaltung der C(2')-C(3') - Bindung,  
die benzyllisch zu Ring A angeordnet ist, der den Substituen-  
ten trägt. Damit kann der Substituent X direkt die Inten-  
sität des unsubstituierten Ions a beeinflussen und seinen  
Energieinhalt mitbestimmen.

Würde a ausschliesslich in c übergehen, müsste das c/a -  
Verhältnis den variablen Energieinhalt von a widerspiegeln.  
Eine Erklärung für die Tatsache, dass das nur sehr beschränkt  
gilt (70eV :  $r = 0,85$ ) liegt in Konsektiv- und Kompetitiv-

Tab. 4. Korrelation von  $\log \left[ \frac{c}{a} \left( \frac{m}{e} 105 \right) \right] / \left[ \frac{a}{c} \left( \frac{m}{e} 148 \right) \right]$  mit Substituentenkonstanten.

| Substituenten-<br>konstante | Elektronen-<br>spannung<br>[eV] | Reaktions-<br>konstante<br>( $\xi$ ) | Schnittpunkt der<br>Regressionsgeraden<br>mit der Ordinate | Korrelations-<br>koeffizient<br>(r) |
|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| $\sigma^+$                  | 70                              | + 0,17                               | - 0,17                                                     | 0,85                                |
|                             | 20                              | + 0,12                               | - 0,35                                                     | 0,60                                |
| $\sigma^o$ a)               | 70                              | + 0,30                               | - 0,21                                                     | 0,85                                |
|                             | 20                              | + 0,22                               | - 0,38                                                     | 0,63                                |
| $\sigma$                    | 70                              | + 0,26                               | - 0,20                                                     | 0,87                                |
|                             | 20                              | + 0,19                               | - 0,37                                                     | 0,63                                |

a) Bezüglich der  $\sigma^o$ -Werte vgl. Fussnote a) Tab. 2.

Reaktion von c bzw. a : Einerseits kann c durch Abspaltung von  $C_2H_2$  in das Ion  $m/e$  79 ( $m^*$ ) übergehen, was analog wie beim Zerfall von 20 nur durch eine Gerüstumlagerung von c möglich ist, und andererseits wird e ( $m/e$  44) aus a gebildet, was ebenfalls durch metastabile Signale angezeigt wird. Ferner können wir die Bildung des Ions  $m/e$  91 aus a nicht ausschliessen. Auch andere Nebenreaktionen von c sind möglich. - Wir nehmen an, dass je nach dem Energieinhalt von a die Weiterreaktion zu einem der Folgeionen - c, e und  $m/e$  91 u.a. - in Abhängigkeit <sup>der Aktivierungsenergie</sup> des jeweiligen Übergangszustandes erleichtert oder erschwert wird. Gestützt wird diese Überlegung durch die noch wesentlich schlechtere Korrelation bei niedrigerer Ionisierungsspannung (20eV :  $r = 0,60$  !). Bei niedrigerer Ionisierungsspannung laufen Umlagerungsreaktionen bevorzugt ab, was sich besonders störend auf den Korrelationskoeffizienten  $r$  auswirken kann.

Eine Korrelation zwischen einer Substituentenkonstanten und einem korrigierten bzw. erweiterten "c"/a - Verhältnis unter Einbezug von Intensitäten der Ionen der Neben- bzw. Folgereaktionen ist ebenfalls nicht möglich, weil die Bildungswege dieser Ionen nicht eindeutig sind : So könnte prinzipiell z.B.  $m/e$  91 sowohl aus dem Molekularion als auch aus a gebildet werden. - Ferner wird, wie erwähnt, die Bildung von e aus a durch metastabile Signale angezeigt. Der Weg

b  $\longrightarrow$  e ist jedoch ebenso möglich, obwohl keine entsprechenden metastabilen Übergänge registriert werden. - Schliesslich lässt sich auch m/e 79 aus d durch Verlust von  $C_2HX$  erklären;  $m^*$  fehlen im Gegensatz zur Reaktion c  $\longrightarrow$  m/e 79.

Die relativ gute Korrelation des d/b - Verhältnisses mit  $\sigma$ -Werten bei 70 und 20eV im Gegensatz zu dem entsprechenden c/a - Verhältnis beweist zwar die Abhängigkeit dieser Reaktion von der Art des Substituenten X und deutet eine relativ kleine Streuung des Energieinhaltes von b an, sie sagt jedoch nichts über einen möglichen kleineren Anteil von Neben- und Folgereaktionen, die ebenfalls eine Substituentenabhängigkeit zeigen können.

Eine Korrelation von Substituentenkonstanten mit einem m/e 91 / m/e (90+X) - Verhältnis oder anderer Ionenintensitätsverhältnisse wie z.B. m/e 91/a und m/e (90+X)/b wurde nicht gefunden. Über die Bildung der Ionen 91 und (90+X) lassen sich auf Grund der vorliegenden experimentellen Befunde keine Aussagen machen <sup>7)</sup>.

---

7) Apparative Gründe verhinderten leider reproduzierbare Messungen von IP.- und AP.-Werten.

## Schlussbetrachtungen

Wie aus den vorliegenden Untersuchungen hervorgeht, zerfällt die Modellverbindung I im Massenspektrometer in wenige intensive Fragmentionen. Intensitätsverhältnisse aus den Ionen a ( $m/e$  148), b ( $m/e$  (147+X)) und d ( $m/e$  (104+X)) lassen sich gut mit den aus der Lösungsschemie bekannten Substituentenkonstanten korrelieren. Andere dieser intensiven Fragmentionen zeigen, obwohl a priori anzunehmen ist, keine derartige Abhängigkeit. Wir nehmen an, dass diese Ionenintensitätsverhältnisse stark von Konkurrenz- und Konsekutiv-Reaktionen, die ebenfalls in den Massenspektren von I nachweisbar sind, beeinflusst werden. Diese Nebenreaktionen ihrerseits widerspiegeln teilweise die Streuung des Energieinhaltes der Mutterionen.

Ähnliche Befunde haben andere Autoren dazu veranlasst, Faktoren anzuführen, die unimolekulare Reaktionen im Massenspektrometer beeinflussen [20][21]. Während diese Faktoren bei der Korrelation von a/b mit  $\sigma^+$ -Werten durch den internen Standard sich gegenseitig weitgehend aufheben, können sie bei den anderen Reaktionen nicht vernachlässigt werden. Besonders wichtig scheinen für den vorliegenden Fall die Faktoren 1 (interne Energieverteilung des Mutterions), 2 (Stabilisierung des Tochterions), 4 (Sekundäre Zerfallsreaktionen der Tochterionen) zu sein [20].

In diesem Zusammenhang erhebt sich die Frage nach dem Wert derartiger Korrelationen für die Strukturableitung von Tochterionen und für die Aufklärung von Fragmentierungsmechanismen

überhaupt. In dieser Beziehung besitzen nur sehr wenige bekannte Beispiele eine Aussagekraft. Diese stammen aus einheitlich verlaufenden Zerfallsreaktionen, die zu Ionen hoher Intensität führen. Sobald jedoch Nebenreaktionen auftreten, deren Ausmass nicht unbedingt durch die Intensitäten der entsprechenden Ionen voll erfassbar ist, oder/und kompliziertere und vielschichtigere Zerfallsmechanismen quantitativ untersucht werden, erhält man keine oder schlechte Korrelationen der Intensitätsverhältnisse mit Substituentenkonstanten. Gerade kompliziertere Zerfallsmechanismen sind die am meisten bei massenspektrometrischen Abbaureaktionen beobachteten Prozesse. solange die Störfaktoren nicht exakt bestimmbar sind, erscheinen uns derartige Untersuchungsmethoden von geringem Wert.

## Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen : Smp. auf Kofler-Block. IR.-Spektren, sofern nicht anders vermerkt, als Film aufgenommen; Angaben in  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektren in  $\text{CCl}_4$  bei 60 oder 100 MHz. Chemische Verschiebungen (Bereiche oder Signalzentren) in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard = o, s = Singulett, d = Dublett, m = Multiplett. Angegeben werden die beobachteten chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten.  $^{13}\text{C}$ -NMR. mit Varian-XL-100-15-Gerät. Die Massenspektren (MS.) wurden mit einem CEC-Gerät Typ 21-110 B (70eV, Direkteinlass bei  $200^\circ$ ) gemessen; Angaben in m/e (rel.%) ab m/e 40 ( $>5\%$  ausser  $\text{M}^+$ ). Hochauflösung mit MS 902 S/DS 30 - System. Quantitative MS. bei 70 und 20eV (Beschleunigungsspannung 8KV, Direkteinlass, Ionenquellentemp.  $200^\circ$ , niedrige Repellerspannung). Die in Tab.1 angegebenen Werte stellen Mittelwerte aus 10 Messungen dar, sie sind deshalb nicht unbedingt aus den im exp. Teil aufgeführten Werten berechenbar. Abdampfoperationen mit einem Rotationsverdampfer bei  $30 - 40^\circ/12$  Torr. Dünnschichtchromatogramme an Kieselgel HF<sub>254</sub> (Merck, nach Stahl). Präparative Chromatographie an Kieselgel 0,05 - 0,2 mm (Merck). Zur Sichtbarmachung der Flecke der Endprodukte diente das Kaliumjodoplatinat-Reagens [22]. Sämtliche Endprodukte wurden säulenchromatographisch gereinigt, der Rückstand der Hauptfraktion entweder umkristallisiert oder im Falle von Ölen bei ca.  $100^\circ/10^{-3}$  Torr getrocknet. Alle Zwischenprodukte sind, sofern nicht anders angegeben,

gelbliche bis farblose Flüssigkeiten. Bei den Endprodukten handelt es sich, wenn nicht anders vermerkt, um gelbe bis gelbliche dickflüssige Öle. Bei der Herstellung dieser Produkte wurde nicht auf die Ausbeute geachtet, da mit längerer Kochzeit störende Nebenprodukte auftreten.

1. N-Methyl- $\beta$ , $\beta'$ -diphenyl-diäthylamin (1), vgl. [9]. 1,85 g (0,01 mol)  $\beta$ -Phenyläthylbromid (Fluka purum, gaschromatographisch rein) und 2,70 g (0,02 mol) N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin (EGA-Chemie, gaschromatographisch rein) wurden in 25 ml Benzol unter nachgereinigtem Stickstoff während 24 Std. unter Rückfluss gekocht. Hierauf filtrierte man das ausgefallene N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin-hydrobromid ab und extrahierte das Amin 1 mit 2 N HCl. Die salzsaure Lösung stellte man mit 4N NaOH alkalisch und extrahierte das Amin 1 mit Chloroform. Der Chloroformextrakt wurde über  $MgSO_4$  getrocknet, das Chloroform am Rotationsverdampfer abgedampft und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Chloroform/Methanol = 10:1) gereinigt. IR.: 2790 ( $>N-CH_3$ ), 1604, 1496 (Aromat.), 747, 698 (monosubst. Aromat.). NMR. : 7,15 ( $\underline{s}$ -artiges  $\underline{m}$ , 10 arom. H), 2,66 ( $\underline{s}$ -artiges  $\underline{m}$ , 2  $C_6H_5-CH_2-CH_2-N$ ), 2,31 ( $\underline{s}$ ,  $>N-CH_3$ ). MS.: 239 ( $M^+$ , < 1), 149 (12), 148 (100), 106 (7), 105 (72), 104 (6), 103 (9), 91 (18), 79 (12), 77 (15), 65 (9), 51 (6), 44 (9), 42 (17), vgl. Fig. 1.

|                 |           |      |         |        |         |
|-----------------|-----------|------|---------|--------|---------|
| $C_{17}H_{21}N$ | (239,363) | Ber. | C 85,30 | H 8,84 | N 5,85% |
|                 |           | Gef. | C 85,33 | H 8,73 | N 6,09% |

- 111 -

2.1.  $\beta$ -(p-Nitrophenyl)-äthylbromid (2), vgl. [8]. 20,4 g Acetanhydrid (Merck) und 12,0 g Eisessig (Merck) wurden bei 0° vorgelegt und 12,6 g rauchende Salpetersäure langsam zuge tropft. Hierauf wurden während 1 1/4 Std. 18,5 g  $\beta$ -Phenyläthylbromid (Fluka purum) bei -5° langsam zuge tropft. Anschließend wurde während 3 Std. bei 0° weitergerührt. Dabei fiel ein gelbliches Produkt aus. Die gesamte Reaktionsmischung wurde in eine Lösung von 26,5 g Natriumcarbonat in 200 ml Eiswasser gegeben und abfiltriert. Der gelbe Rückstand wurde in Benzol aufgenommen und die Lösung mehrmals mit Wasser und gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung gewaschen. Danach destillierte man das Benzol ab und kristallisierte den Rückstand aus Hexan. Ausbeute : 13,5 g. Smp. 68,5°. IR.(KBr) : 1598, 1502 (Aromat.), 1335 (konjug. NO<sub>2</sub>), 851 (parasubst. Aromat.). NMR.:  $\delta_A = 8,13$ ,  $\delta_B = 7,37$  (AB-System; J = 8,7 Hz; 4 arom. H), 3,69 - 3,10 (m; 4 H; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Br). MS.: 231 (M<sup>+</sup>, 21,5), 229 (M<sup>+</sup>, 22), 214 (8), 212 (8), 151 (10), 150 (100), 136 (32), 120 (8), 104 (37), 103 (44), 102 (13), 92 (14), 91 (15), 90 (12), 89 (11), 78 (35), 77 (66), 76 (9), 65 (11), 63 (14), 52 (8), 51 (27), 50 (16), 43 (15).

2.2. N-Methyl- $\beta$ -(p-nitrophenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (3). Analog Versuch 1. wurden 5,75 g des Bromids 2 und 6,75 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin während 12 Std. in 50 ml Benzol unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte

gemäss Versuch 1. IR.: 2790 ( $>\text{N-CH}_3$ ), 1605 (Aromat.), 1517, 1345 (konjug.  $-\text{NO}_2$ ), 857 (parasubst. Aromat.), 746, 699 (monosubst. Aromat.). NMR.:  $\delta_A = 8,03$ ,  $\delta_B = 7,22$  (AB-System;  $J = 9,2$  Hz; 4 arom. H), 7,10 (breites  $\underline{s}$ ; 5 arom. H), 2,63 ( $\underline{s}$ -artiges  $\underline{m}$ ; 8 Methylenprotonen), 2,28 ( $\underline{s}$ ;  $>\text{N-CH}_3$ ). MS.: 284 ( $M^+$ ,  $< 1$ ), 194 (13), 193 (100), 150 (9), 149 (7), 148 (49), 106 (6), 105 (58), 104 (20), 103 (19), 92 (10), 91 (27), 90 (10), 89 (9), 79 (13), 78 (21), 77 (25), 65 (12), 63 (8), 57 (9), 51 (12), 44 (13), 42 (32).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$  (284,363) Ber. N 9,85 Gef. N 9,75%

3.1.  $\beta$ -(m-Nitrophenyl)-äthylalkohol (4), vgl. [7]. Zu 1 g

(0,027 mol) Natriumborhydrid in 20 ml Diglyme (Fluka puriss.) wurden unter Lampen-Stickstoff 5,4 g (0,03 mol) m-Nitrophenylessigsäure (EGA-Chemie, gaschromatographisch rein) in 50 ml Diglyme rasch beigegeben. Unter Kühlung wurde während 15 Min. langsam 4,7 g (0,033 mol) frisch destilliertes Bortrifluorid-äthylätherat (Fluka pract.) zugetropft. Hierauf wurde nach einstündigem Rühren langsam unter Kühlung Wasser zugesetzt. Nach dem Abtrennen der wässrigen Phase destillierte man im Luftbad, wobei ein hellgelbes festes Produkt (3,5 g) zurückblieb. MS.: 167 ( $M^+$ , 27), 150 (34), 137 (99), 136 (17), 121 (11), 120 (88), 91 (45), 90 (100), 89 (22), 77 (22), 65 (15), 64 (6), 63 (12), 51 (12).

### 3.2. $\beta$ -(m-Nitrophenyl)-äthylbromid (5). Zu einer ätherischen

Lösung von 0,55 g des Alkohols 4 tropfte man langsam unter Kühlung 0,30 g Phosphortribromid (Fluka puriss.) zu, kochte 1 Std. unter Rückfluss und goss danach die Reaktionsmischung auf Eis. Das ausgeschiedene Öl wurde ausgeäthert, mit soda-alkalischer Thiosulfatlösung geschüttelt und mit Wasser (dreimal 20 ml) gewaschen. Nach Trocknen der Ätherphase über  $\text{MgSO}_4$  dampfte man den Äther ab. Ausbeute : 0,43 g.

NMR.: 8,08 - 7,47 (m; 4 aromat. H), 3,62 - 3,29 (m; 4 Methylenprotonen). MS.: 231 ( $\text{M}^+$ , 20), 229 ( $\text{M}^+$ , 19), 150 (56), 137 (11), 136 (100), 104 (43), 103 (60), 102 (15), 91 (20), 90 (44), 89 (15), 78 (29), 77 (70), 76 (12), 75 (14), 65 (10), 64 (8), 63 (18), 52 (9), 51 (32), 50 (24), 43 (39), 41 (25).

### 3.3. N-Methyl- $\beta$ -(m-nitrophenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (6).

Die Alkylierung wurde mit 0,4 g des Bromids 5 und 0,5 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin in 20 ml Benzol während 24 Std. analog Versuch 1. durchgeführt und aufgearbeitet.

Den Rückstand der Hauptfraktion bei der Säulenchromatographie konnte man durch Erhitzen im Vakuum reinigen. IR.: 2787

( $>\text{N-CH}_3$ ), 1602, 1501 (Aromat.), 1523, 1347 (konjug.  $-\text{NO}_2$ ), 801 (metasubst. Aromat.), 731, 697 (monosubst. Aromat.).

NMR.: 8,02 - 7,23 (m; 4 aromat. H), 7,12 (s-artiges m; 5 aromat. H), 2,63 (s-artiges m; 8 Methylenprotonen), 2,29

(s; >N-CH<sub>3</sub>). MS.: 284 (M<sup>+</sup>, < 1), 194 (13), 193 (100), 150 (7), 148 (32), 105 (33), 104 (14), 103 (13), 91 (15), 90 (9), 79 (6), 78 (8), 77 (12), 65 (6), 44 (12), 42 (16).

|                                                               |           |      |   |       |   |       |
|---------------------------------------------------------------|-----------|------|---|-------|---|-------|
| C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | (284,363) | Ber. | C | 71,80 | H | 7,09% |
|                                                               |           | Gef. | C | 71,33 | H | 7,03% |

#### 4.1. N-Methyl- $\beta$ -(p-aminophenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (7).

300 mg der Verbindung 3 wurden in 40 ml abs. Äthanol mit 30 mg Platinoxid (nach Adams) bei 21<sup>0</sup> und 4 atm. Wasserstoff unter Schütteln während 8 Std. hydriert. Dabei wird die dunkelgelbe Lösung hellgelb. Nach dem raschen Abfiltrieren des Katalysators reinigte man das gebildete Amin 7 analog Versuch 1. IR.(CHCl<sub>3</sub>) : 3442, 3367 (-NH<sub>2</sub>), 2798 (>N-CH<sub>3</sub>), 1625 (-NH<sub>2</sub>), 1515 (Aromat.). NMR.: 7,13 (breites s; 5 aromat. H),  $\delta_A = 6,85$ ,  $\delta_B = 6,45$  (AB-System; J = 8,5 Hz; 4 aromat. H), 3,45 (breites s; -NH<sub>2</sub>), 2,66 - 2,57 (m; 8 Methylenprotonen), 2,30 (s; >N-CH<sub>3</sub>). MS.: 254 (M<sup>+</sup>, 1), 163 (17), 149 (13), 148 (100), 120 (27), 106 (18), 105 (50), 103 (7), 91 (12), 79 (8), 77 (15), 65 (7), 57 (8), 44 (10), 42 (17).

#### 4.2. N-Methyl- $\beta$ -(p-acetylaminophenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (8).

Eine Probe des Amins 7 wurde mit einem Überschuss an Acetanhydrid/Pyridin bei 22<sup>0</sup>/15 Std. acetyliert, anschliessend auf Eis gegossen, mit Natriumcarbonat basisch gestellt und das

Produkt mit Äther ausgeschüttelt. Die weitere Reinigung erfolgte analog Versuch 1. IR.(CHCl<sub>3</sub>) : 3430, 3308 (>NH), 2795 (>N-CH<sub>3</sub>), 1684 (Amid I), 1601 (Aromat.), 1514 (Amid II). MS.: 296 (M<sup>+</sup>, < 1), 205 (25), 162 (10), 163 (1), 149 (12), 148 (100), 120 (16), 119 (6), 106 (11), 105 (42), 91 (10), 79 (6), 77 (9), 57 (11), 44 (9), 43 (20), 42 (13).

4.3. N-Methyl- $\beta$ -(p-dimethylaminophenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (9).

Die Methylierung des Amins 7 erfolgte nach Eschweiler-Clark. 10 mg 7 in ca. 10 ml Formalin mit einigen Tropfen Ameisensäure kochte man 3 Std. unter Rückfluss. Nach dem Eindampfen des Reaktionsgemisches nahm man den Rückstand in wässriger Natriumcarbonat-Lösung auf, extrahierte mit Chloroform bei pH 10 und chromatographierte den Extrakt an 3 g Alox (nach Brockmann, Merck) mit Chloroform/Methanol = 10 : 1. MS.: 282 (M<sup>+</sup>, 2), 191 (6), 149 (13), 148 (100), 136 (7), 135 (15), 118 (6), 105 (58), 91 (12), 79 (6), 77 (19), 75 (11), 57 (7), 45 (34), 44 (13), 43 (10), 42 (14).

5. N-Methyl- $\beta$ -(m-aminophenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (10).

200 mg der Verbindung 6 wurden in 40 ml abs. Aethanol mit 30 mg Platinoxid analog Versuch 4.1. hydriert und aufgearbeitet. IR.: 3440, 3350 (-NH<sub>2</sub>), 2795 (>N-CH<sub>3</sub>), 1619 (-NH<sub>2</sub>), 1602, 1493 (Aromat.), 776 (metasubst. Aromat.), 745, 695 (monosubst. Aromat.). MS.: 254 (M<sup>+</sup>, < 1), 164 (7), 163 (61), 149 (13), 148

(100), 120 (37), 119 (7), 106 (8), 105 (51), 103 (6), 91 (8), 81,5 (12), 79 (7), 77 (11), 44 (13), 42 (11).

6.1.  $\beta$ -(p-Methylphenyl)-äthylalkohol (11). Eine Lösung von 15 g (0,1 mol) p-Tolylessigsäure (Fluka purum) in 130 ml abs. Äther wurde tropfenweise zu einer Suspension von 5 g (0,13 mol)  $\text{LiAlH}_4$  in 130 ml abs. Äther unter Rühren gegeben. Nach 1 Std. gab man 80 ml einer gesättigten wässrigen Seignettesalz-Lösung und schliesslich 170 ml 10proz. Schwefelsäure dazu und ätherte aus. Die Ätherphase wurde zuerst mit Natriumcarbonat-Lösung und dann mit Wasser gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und der Äther abgedampft. Ausbeute : 12,1 g. MS.: 136 ( $\text{M}^+$ , 24), 106 (24), 105 (100), 103 (7), 91 (14), 79 (10), 78 (7), 77 (16), 43 (11).

6.2.  $\beta$ -(p-Methylphenyl)-äthylbromid (12). 6,1 g des Alkohols 11 wurden mit wenig Äther versetzt und mit 4,05 g Phosphortribromid analog Versuch 3.2. umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute : 4,9 g. MS.: 200 ( $\text{M}^+$ , 16), 198 ( $\text{M}^+$ , 16), 119 (30), 118 (21), 117 (20), 115 (9), 106 (10), 105 (100), 103 (9), 91 (23), 78 (6), 77 (13), 65 (11), 63 (11), 51 (13), 50 (8).

6.3. N-Methyl- $\beta$ -(p-methylphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (13). Analog Versuch 1. wurden 2 g des Bromids 12 und 3 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin in 25 ml Benzol 8 Std. unter Rückfluss

gekocht und entsprechend aufgearbeitet und gereinigt.

IR.: 2790 ( $>\text{N-CH}_3$ ), 1606, 1517 (Aromat.), 1455 ( $\text{C-CH}_3$ ), 809 (parasubst. Aromat.), 754, 699 (monosubst. Aromat.).

NMR.: 7,19 und 7,03 (2 breite s; 9 arom. H), 2,65 - 2,62 (m; 8 Methylenprotonen), 2,30 (s;  $>\text{N-CH}_3$ ;  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$ , 6 H).

MS.: 253 ( $\text{M}^+$ , <1), 163 (7), 162 (48), 149 (12), 148 (100), 119 (44), 106 (7), 105 (64), 104 (8), 103 (10), 91 (23), 79 (12), 78 (6), 77 (18), 65 (10), 51 (6), 44 (11), 42 (21).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}$  (253,390) Ber. C 85,32 H 9,15 N 5,53%

Gef. C 85,16 H 9,17 N 5,76%

#### 7.1. $\beta$ -(m-Methylphenyl)-äthylalkohol (14). Die Herstellung

und Aufarbeitung von 14 erfolgte analog Versuch 6.1. mit 15 g m-Tolylessigsäure (Fluka purum). Ausbeute : 11,5 g.

MS.: 136 ( $\text{M}^+$ , 36), 106 (56), 105 (100), 104 (7), 103 (11), 92 (8), 91 (35), 79 (13), 78 (10), 77 (23), 65 (9), 63 (9), 51 (13).

#### 7.2. $\beta$ -(m-Methylphenyl)-äthylbromid (15). Die gleiche Bromierung

wie in Versuch 6.2. wurde mit 6,1 g Alkohol 14 durchgeführt und analog aufgearbeitet. Ausbeute : 5,45 g. MS.: 200 ( $\text{M}^+$ , 24), 198 ( $\text{M}^+$ , 24), 119 (38), 118 (9), 117 (11), 115 (8), 106 (13), 105 (100), 103 (10), 91 (24), 78 (6), 77 (14), 65 (13), 63 (12), 51 (13), 50 (8).

7.3. N-Methyl- $\beta$ -(m-methylphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (16).

Entsprechend Versuch 6.3. wurden 2 g Bromid 15 mit 3 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte analog Versuch 3.3. IR.: 2780 ( $>\text{N-CH}_3$ ), 1605, 1488 (Aromat.), 1448 ( $\text{C-CH}_3$ ), 772 (metastabst. Aromat.), 740, 691 (monosubst. Aromat.). NMR.: 7,12 (s; 5 aromat. H), 7,03 - 6,83 (m; 4 aromat. H), 2,61 (s-artiges m; 8 Methylenprotonen), 2,26 (s;  $>\text{N-CH}_3$ ;  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$ ; 6 H). MS.: 253 ( $\text{M}^+$ , < 1), 163 (9), 162 (61), 149 (12), 148 (100), 119 (50), 117 (7), 106 (8), 105 (69), 104 (9), 103 (11), 91 (29), 79 (13), 78 (7), 77 (21), 65 (12), 51 (7), 44 (28), 42 (23).

|                                      |           |      |   |       |   |      |   |       |
|--------------------------------------|-----------|------|---|-------|---|------|---|-------|
| $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}$ | (253,390) | Ber. | C | 85,32 | H | 9,15 | N | 5,53% |
|                                      |           | Gef. | C | 84,63 | H | 9,08 | N | 5,45% |

8.1.  $\beta$ -(p-Hydroxyphenyl)-äthylalkohol (17). Analog Versuch

6.1. wurden 15,2 g p-Hydroxyphenylelessigsäure (EGA-Chemie) mit 5 g  $\text{LiAlH}_4$  reduziert und aufgearbeitet. Da der Alkohol 17 wasserlöslicher ist, war die Ausbeute bedeutend schlechter. MS.: 138 ( $\text{M}^+$ , 24), 108 (10), 107 (100), 77 (12), 51 (6).

8.2.  $\beta$ -(p-Hydroxyphenyl)-äthylbromid (18). 1,9 g des Alkohols

17 wurden analog Versuch 3.2. mit 1,24 g Phosphortribromid umgesetzt und entsprechend aufgearbeitet. Ausbeute : 1,45 g. MS.: 202 ( $\text{M}^+$ , 16), 200 ( $\text{M}^+$ , 17), 121 (26), 120 (9), 108 (8), 107 (100), 91 (15), 77 (15), 65 (11), 63 (9), 53 (7), 51 (10).

8.3. N-Methyl- $\beta$ -(p-hydroxyphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (19).

Analog Versuch 1. wurden 1 g des Bromids 18 mit 1,5 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin in 20 ml Benzol umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte gemäss Versuch 3.3. Dabei blieb ein festes, hellgelbes Produkt zurück. Zweifache Umkristallisation aus Benzol/Äther gab farblose Kristalle, Smp. 120,5°. IR.(KBr) : 3540 (scharf) und 3417 (breit, OH), 2802 ( $>$ N-CH<sub>3</sub>), 1615, 1517 (Aromat.), 826 (parasubst. Aromat.), 750, 704 (monosubst. Aromat.). NMR.(CDCl<sub>3</sub>) : 7,26 (s; 5 arom. H),  $\delta_A = 7,05$ ,  $\delta_B = 6,75$  (AB-System; J = 8,5 Hz; 4 arom. H; + OH), 2,80 und 2,74 (d-artiges m, 8 Methylenprotonen), 2,45 (s,  $>$ N-CH<sub>3</sub>). MS.: 255 (M<sup>+</sup>, < 1), 164 (29), 149 (13), 148 (100), 121 (38), 107 (12), 105 (58), 103 (10), 91 (22), 79 (10), 78 (7), 77 (26), 65 (12), 57 (12), 51 (8), 44 (10), 42 (25).

|                                    |           |      |   |       |   |      |   |       |
|------------------------------------|-----------|------|---|-------|---|------|---|-------|
| C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO | (255,363) | Ber. | C | 79,96 | H | 8,29 | N | 5,49% |
|                                    |           | Gef. | C | 79,80 | H | 8,23 | N | 5,27% |

8.4. N-Methyl- $\beta$ -(p-acetoxyphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (20).

Eine Probe der Verbindung 19 wurde mit einem Überschuss Acetanhydrid bei 20° in Pyridin (Merck) acetyliert. IR.: 2790 ( $>$ N-CH<sub>3</sub>), 1758 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-O-CO-R), 1604, 1504 (Aromat.), 845 (parasubst. Aromat.), 746, 698 (monosubst. Aromat.). MS.: 297 (M<sup>+</sup>, < 1), 206 (40), 164 (2), 163 (3), 149 (12), 148 (100), 121 (30), 107 (5), 105 (42), 91 (10), 79 (6), 77 (11), 57 (20), 44 (9), 43 (22), 42 (16).

8.5. N-Methyl- $\beta$ -(p-d<sub>3</sub>-acetoxyphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (21).

Analog Versuch 8.4. acetylierte man eine Probe 19 mit d<sub>6</sub>-Acetanhydrid (Fluka). MS.: 300 (M<sup>+</sup>, < 1), 209 (39), 166 (1), 165 (1), 164 (1), 163 (3), 149 (13), 148 (100), 122 (30), 108 (6), 105 (43), 91 (8), 79 (7), 78 (14), 77 (10), 57 (22), 46 (22), 44 (7), 42 (14).

9.1.  $\beta$ -(m-Hydroxyphenyl)-äthylalkohol (22). Unter gleichen Be-

dingungen wie in Versuch 8.1. wurden 15,2 g m-Hydroxyphenyl-essigsäure (EGA-Chemie) reduziert und aufgearbeitet. MS.: 138 (M<sup>+</sup>, 53), 120 (9), 119 (5), 109 (7), 108 (70), 107 (100), 94 (11), 91 (15), 90 (11), 79 (18), 78 (18), 77 (57), 65 (11), 63 (18), 62 (9), 55 (9), 53 (21), 52 (14), 51 (28), 50 (17), 43 (11), 41 (6).

9.2.  $\beta$ -(m-Hydroxyphenyl)-äthylbromid (23). Wie in Versuch 8.2.

angegeben, wurden 2,07 g des Alkohols 22 bromiert und in etwa gleicher Ausbeute erhalten. MS.: 202 (M<sup>+</sup>, 43), 200 (M<sup>+</sup>, 45), 121 (46), 120 (16), 108 (10), 107 (100), 104 (13), 91 (27), 78 (7), 77 (30), 65 (20), 63 (15), 53 (9), 51 (16), 50 (10).

9.3. N-Methyl- $\beta$ -(m-hydroxyphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (24).

Wie in Versuch 8.3. angegeben, wurde 1 g des Bromids 23 umgesetzt und aufgearbeitet. Farblose Kristalle (Benzol/Äther), Smp. 80,5°. IR.(KBr.) : 3400 - 3300 (breit, OH),

2817 ( $\text{>N-CH}_3$ ), 1597, 1495 (Aromat.), 773 (metasubst. Aromat.), 736, 690 (monosubst. Aromat.). NMR.( $\text{CDCl}_3$ ) : 7,65 (breites  $\text{s}$ ; OH), 7,22 ( $\text{s}$ ; 5 aromat. H), 7,08 - 6,60 ( $\text{m}$ ; 4 aromat. H), 2,79 ( $\text{s}$ -artiges  $\text{m}$ ; 8 Methylenprotonen), 2,43 ( $\text{s}$ ;  $\text{>N-CH}_3$ ). MS.: 255 ( $\text{M}^+$ , < 1), 165 (11), 164 (96), 163 (12), 149 (13), 148 (100), 121 (40), 120 (5), 107 (8), 106 (7), 105 (69), 104 (7), 103 (15), 92 (6), 91 (39), 79 (12), 78 (9), 77 (32), 65 (15), 63 (5), 51 (10), 44 (29), 42 (32).

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$  (255,363) Ber. C 79,96 H 8,29%

Gef. C 79,61 H 8,39%

10.1.  $\beta$ -(p-Fluorphenyl)-äthylalkohol (25). Analog Versuch 6.1.

reduzierte man 15,4 g p-Fluorphenylessigsäure (Fluka purum) mit 5 g  $\text{LiAlH}_4$ . Ausbeute : 13,0 g. MS.: 140 ( $\text{M}^+$ , 16), 139 (8), 122 (9), 110 (27), 109 (100), 83 (15), 63 (7), 57 (8), 51 (5), 50 (5).

10.2.  $\beta$ -(p-Fluorphenyl)-äthylbromid (26). 6,9 g des Alkohols 25

wurden analog Versuch 3.2. mit 4,05 g Phosphortribromid umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute : 6,9 g. MS.: 204 ( $\text{M}^+$ , 13), 202 ( $\text{M}^+$ , 14), 123 (20), 122 (12), 110 (9), 109 (100), 103 (10), 101 (5), 96 (8), 83 (5), 75 (9), 51 (8), 50 (7).

10.3. N-Methyl- $\beta$ -(p-fluorphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (27).

Entsprechend Versuch 3.3. wurden 2,03 g des Bromids 26 mit 3,0 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin in 30 ml Benzol umgesetzt und aufgearbeitet. IR.: 2792 ( $>\text{N-CH}_3$ ), 1604, 1511 (Aromat.), 1222 (ar. C-F), 825 (parasubst. Aromat.), 746, 699 (monosubst. Aromat.). NMR. : 7,16 (s) + 7,10 - 6,84 (m, 9 arom. H), 2,63 (s-artiges m, 8 Methylenprotonen), 2,30 (s,  $>\text{N-CH}_3$ ). MS.: 257 ( $\text{M}^+$ , < 1), 167 (10), 166 (88), 149 (12), 148 (100), 124 (5), 123 (53), 109 (19), 106 (7), 105 (72), 103 (25), 91 (20), 83 (3), 79 (12), 78 (7), 77 (23), 65 (11), 63 (6), 57 (8), 51 (11), 44 (21), 42 (36); vgl. Fig. 2 und 3.

|                                                 |      |   |       |   |       |
|-------------------------------------------------|------|---|-------|---|-------|
| $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{FN}$ (257,355) | Ber. | C | 79,34 | H | 7,83% |
|                                                 | Gef. | C | 79,08 | H | 7,72% |

11.1.  $\beta$ -(m-Fluorphenyl)-äthylalkohol (28). Analog Versuch 6.1.

wurden 7,7 g m-Fluorphenylessigsäure (Fluka purum) mit 2,5 g  $\text{LiAlH}_4$  reduziert und aufgearbeitet. Ausbeute : 6,6 g. MS.: 140 ( $\text{M}^+$ , 32), 122 (5), 110 (76), 109 (100), 107 (6), 96 (7), 83 (19), 57 (10), 51 (6), 50 (5).

11.2.  $\beta$ -(m-Fluorphenyl)-äthylbromid (29). Unter gleichen Be-

dingungen wie in Versuch 3.2. wurden 4,6 g des Alkohols 28 mit 2,9 g Phosphortribromid bromiert und aufgearbeitet. Ausbeute : 4,0 g. MS.: 204 ( $\text{M}^+$ , 13), 202 ( $\text{M}^+$ , 13), 123 (21), 122 (11), 110 (37), 109 (100), 103 (11), 101 (6), 96 (11), 83 (14), 77 (6), 75 (11), 63 (7), 51 (9), 50 (8).

11.3. N-Methyl- $\beta$ -(m-fluorphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (30).

2,03 g Bromid 29 setzte man mit 3,0 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyl-äthyl)-amin entsprechend Versuch 3.3. um und arbeitete auf.  
 IR.: 2790 ( $>\text{N-CH}_3$ ), 1589, 1487 (Aromat.), 1250 (ar.C-F), 780 (metasubst. Aromat.), 744, 698 (monosubst. Aromat.).  
 NMR. : 7,13 (s) + 7,08 - 6,74 (m, 9 arom. H), 2,63 (s-artiges m, 8 Methylenprotonen), 2,28 (s,  $>\text{N-CH}_3$ ). MS.: 257 ( $\text{M}^+$ , < 1), 167 (12), 166 (100), 149 (7), 148 (60), 123 (39), 109 (14), 106 (6), 105 (58), 104 (7), 103 (24), 91 (18), 83 (7), 79 (11), 78 (6), 77 (21), 65 (11), 51 (8), 44 (21), 42 (31), vgl. Fig. 4.

|                                                 |      |   |       |   |       |
|-------------------------------------------------|------|---|-------|---|-------|
| $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{FN}$ (257,355) | Ber. | C | 79,34 | H | 7,83% |
|                                                 | Gef. | C | 79,52 | H | 8,10% |

12.1. p-Chlorphenylessigsäure (31). 15,16 g (0,1 mol) p-Chlorbenzylcyanid (Fluka puriss.) wurden mit 8 g (0,2 mol) Natriumhydroxid in einer 25proz. wässrigen Lösung drei Tage unter Rückfluss gekocht bis kein Ammoniak mehr freigesetzt wurde. Die Reaktionslösung säuerte man mit 20proz. Schwefelsäure an und filtrierte die ausgefallene Carbon-säure ab. Kristallisation und Umkristallisation erfolgte aus Wasser, Smp.  $106^\circ$ . IR.(KBr.) : 3407, 1695, 1603, 1492, 805, 735, 685.

12.2.  $\beta$ -(p-Chlorphenyl)-äthylalkohol (32). 12,9 g der Säure 31 wurden mit 3,75 g  $\text{LiAlH}_4$  in abs. Tetrahydrofuran reduziert. Die Aufarbeitung erfolgte analog Versuch 6.1. IR.: 3330 (breit, OH), 1597, 1492 (Aromat.), 835 (parasubst. Aromat.).

12.3.  $\beta$ -(p-Chlorphenyl)-äthylbromid (33). 6 g des Alkohols 32 wurden analog Versuch 3.2. mit 3,5 g Phosphortribromid umgesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute : 4,3 g.

12.4. N-Methyl- $\beta$ -(p-chlorphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (34).

Wie in Versuch 3.3. wurden 3 g des Bromids 33 mit 4 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin in 40 ml Benzol umgesetzt und aufgearbeitet. IR.: 2785 ( $>\text{N-CH}_3$ ), 1604, 1492 (Aromat.), 813 (parasubst. Aromat.), 744, 696 (monosubst. Aromat.). NMR.: 7,37 - 6,87 (m, 9 arom. H; darin bei 7,13 s), 2,62 (schmales m, 8 Methylenprotonen), 2,27 (s;  $>\text{N-CH}_3$ ). MS.: 275 ( $\text{M}^+$ , < 1), 273 ( $\text{M}^+$ , < 1), 184 (18), 182 (58), 149 (13), 148 (100), 141 (10), 139 (29), 125 (6), 106 (6), 105 (56), 104 (12), 103 (23), 91 (12), 79 (8), 78 (6), 77 (17), 51 (7), 44 (21), 42 (19).

|                                                  |      |   |       |   |       |
|--------------------------------------------------|------|---|-------|---|-------|
| $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ClN}$ (273,812) | Ber. | C | 74,57 | H | 7,36% |
|                                                  | Gef. | C | 74,43 | H | 7,21% |

30 mg 34 wurden in einem Pyrex-Glasrohr bei  $10^{-3}$  Torr abgeschmolzen und in einem Bombenofen 24 Std. auf  $200^\circ$  (Temperatur des Direkteinlasssystems im Massenspektrometer) er-

hitzt. Das "Reaktionsprodukt" erwies sich dünnschicht-  
chromatographisch und massenspektrometrisch als identisch  
mit 34.

13.1.  $\beta$ -(m-Chlorphenyl)-äthylalkohol (35). Analog Versuch 6.1.

wurden 8,6 g m-Chlorphenylessigsäure (Fluka purum) mit  
2,5 g  $\text{LiAlH}_4$  reduziert und aufgearbeitet. Ausbeute : 6,2 g.  
MS.: 158 ( $\text{M}^+$ , 11), 156 ( $\text{M}^+$ , 32), 128 (16), 127 (23), 126  
(48), 125 (62), 92 (9), 91 (100), 90 (12), 89 (27), 77 (9),  
75 (8), 65 (10), 63 (22), 51 (15), 50 (11).

13.2.  $\beta$ -(m-Chlorphenyl)-äthylbromid (36). 4 g des Alkohols 35 wurden  
mit 2,3 g Phosphortribromid bromiert und aufgearbeitet,  
vgl. Versuch 3.2. Ausbeute : 2,9 g.

13.3. N-Methyl- $\beta$ -(m-Chlorphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (37).

Analog Versuch 3.3. setzte man 2 g des Bromids 36 mit 2,7 g  
N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin in 40 ml Benzol um und ar-  
beitete auf. IR.: 2782 ( $>\text{N-CH}_3$ ), 1596, 1493 (Aromat.), 778  
(metasubst. Aromat.), 743, 694 (monosubst. Aromat.). NMR.:  
7,23 - 6,92 (m, 9 arom. H, darin bei 7,13 (s)), 2,62 - 2,60  
(d-artiges m; 8 Methylenprotonen), 2,28 (s,  $>\text{N-CH}_3$ ). MS.:  
275 ( $\text{M}^+$ , < 1), 273 ( $\text{M}^+$ , < 1), 184 (33), 182 (100), 149 (11),  
148 (88), 141 (11), 139 (34), 125 (8), 106 (7), 105 (67),  
104 (12), 103 (37), 91 (23), 89 (7), 79 (12), 78 (8), 77

(29), 65 (11), 63 (7), 57 (7), 51 (9), 44 (22), 42 (36).

$C_{17}H_{20}ClN$  (273,812) Ber. C 74,57 H 7,36%

Gef. C 74,83 H 7,38%

14.1.  $\beta$ -(p-Methoxyphenyl)-äthylalkohol (38). Analog Versuch

6.1. wurden 9,5 g p-Methoxyphenylelessigsäure (Fluka purum) mit 2,8 g  $LiAlH_4$  reduziert und aufgearbeitet. Ausbeute : 7,0 g. MS.: 152 ( $M^+$ , 20), 122 (10), 121 (100), 91 (6), 78 (11), 77 (10), 65 (12), 51 (8).

14.2.  $\beta$ -(p-Methoxyphenyl)-äthylbromid (39). Dieses Bromid

wurde analog Versuch 3.2. mit 3 g des Alkohols 38 und 1,8 g Phosphortribromid synthetisiert. MS.: 216 ( $M^+$ , 13), 214 ( $M^+$ , 13), 135 (20), 122 (9), 121 (100), 91 (13), 78 (7), 77 (10), 65 (7), 63 (7), 51 (7).

14.3. N-Methyl- $\beta$ -(p-methoxyphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (40).

Analog Versuch 3.3. wurden 1,8 g des Bromids 39 mit 3 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin in 30 ml Benzol umgesetzt und aufgearbeitet. IR.: 2790 ( $>N-CH_3$ ), 1612, 1511(Aromat.), 1247 (=C-O-C), 822 (parasubst. Aromat.), 745, 698 (mono-subst. Aromat.). NMR.: 7,18 ( $\underline{s}$ , 5 arom. H),  $\delta_A = 7,05$ ,  $\delta_B = 6,76$  (AB-System;  $J = 9$  Hz; 4 arom. H), 3,75 ( $\underline{s}$ , ar.  $-OCH_3$ ), 2,50 - 2,80 ( $\underline{d}$ -artiges  $\underline{m}$ ; 8 Methylenprotonen), 2,30 ( $\underline{s}$ ,  $>N-CH_3$ ).  $^{13}C$ -NMR.( $CDCl_3$ ) : (Mit Hilfe eines off-

Resonanz-Experimentes konnten die folgenden Zuordnungen getroffen werden : 158,1 (C(7')), 140,7 (C(4)), 132,6 (C(4')), 129,7 + 128,8 + 128,4 (3 Doppelsignale; C(6) + C(8), C(5) + C(9), C(5') + C(9')), 126,1 (C(7)), 114,0 (C(6') + C(8')), 59,7 + 59,5 (C(2) + C(2')), 55,2 (O-CH<sub>3</sub>), 42,2 (C(10)), 33,9 + 33,0 (C(3) + C(3')), vgl. [23]. MS.: 269 (M<sup>+</sup>, < 1), 178 (16, C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>NO), 149 (19), 148 (100, C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N), 135 (27, C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O), 121 (35, C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O), 106 (5), 105 (56, C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>), 103 (10), 91 (9, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>), 79 (13), 78 (16), 77 (22), 65 (15), 63 (6), 57 (11), 51 (10), 44 (18), 42 (25).

|                                    |           |      |   |       |   |      |   |       |
|------------------------------------|-----------|------|---|-------|---|------|---|-------|
| C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO | (269,390) | Ber. | C | 80,25 | H | 8,61 | N | 5,20% |
|                                    |           | Gef. | C | 80,13 | H | 8,56 | N | 5,22% |

#### 15.1. β-(m-Methoxyphenyl)-äthylalkohol (41). Analog Versuch

6.1. wurden 9,5 g m-Methoxyphenylelessigsäure (Fluka pract., zweimal umkristallisiert) mit 2,8 g LiAlH<sub>4</sub> reduziert und aufgearbeitet. MS.: 152 (M<sup>+</sup>, 63), 122 (61), 121 (100), 109 (14), 108 (9), 107 (11), 92 (7), 91 (46), 90 (9), 79 (9), 78 (19), 77 (20), 65 (12), 63 (8), 51 (12), 43 (39), 41 (22).

#### 15.2. β-(m-Methoxyphenyl)-äthylbromid (42). Analog Versuch

3.2. bromierte man 3 g 41 mit 1,8 g Phosphortribromid. MS.: 216 (M<sup>+</sup>, 44), 214 (M<sup>+</sup>, 40), 135 (45), 122 (13), 121 (100), 120 (8), 105 (11), 103 (13), 92 (14), 91 (46), 78 (16), 77 (21), 65 (17), 63 (15), 51 (14).

15.3. N-Methyl- $\beta$ -(m-methoxyphenyl)- $\beta'$ -phenyl-diäthylamin (43).

Wie in Versuch 3.3. wurden 1,2 g des Bromids 42 mit 1,8 g N-Methyl-( $\beta$ -phenyläthyl)-amin in 30 ml Benzol umgesetzt und aufgearbeitet. IR.: 2778 ( $>\text{N-CH}_3$ ), 1597, 1485 (Aromat.), 1254 ( $=\text{C-O-C}$ ), 771 (metasubst. Aromat.), 740, 691 (monosubst. Aromat.). NMR.: 7,25 - 6,50 (m, darin bei 7,13 (s), 9 arom. H), 3,67 (s, ar.  $-\text{OCH}_3$ ), 2,65 (s-artiges m, 8 Methylenprotonen), 2,29 (s,  $>\text{N-CH}_3$ ). MS.: 269 ( $\text{M}^+$ , < 1), 179 (10), 178 (69), 164 (16), 149 (13), 148 (100), 135 (35), 121 (25), 106 (7), 105 (67), 104 (7), 103 (12), 92 (6), 91 (34), 89 (6), 79 (15), 78 (13), 77 (23), 65 (14), 63 (6), 57 (5), 51 (11), 44 (23), 42 (30).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}$  (269,390) Ber. C 80,25 H 8,61%

Gef. C 79,55 H 8,66%

## Zusammenfassung

Verschieden substituierte N-Methyl- $\beta,\beta'$ -diphenyl-diäthylamine der allgemeinen Formel I wurden massenspektrometrisch untersucht. Die wichtigsten Fragmentationen und deren Bildungswege sind in Schema 2 zusammengefasst. Das Molekularion zerfällt in die Hauptfragmentationen a (m/e 148) und b (m/e (147+X)); diese fragmentieren weiter zu c (m/e 105) und d (m/e (104+X)). Die Logarithmen der Intensitätsverhältnisswerte von a/b, c/a und d/b wurden nach der Hammett-Gleichung mit verschiedenen Substituentenkonstanten in Beziehung gesetzt, wobei bei 20eV die Korrelationskoeffizienten  $r = 0,98$  ( $\sigma^+$ ),  $r = 0,63$  ( $\sigma$ ) bzw.  $r = 0,96$  ( $\sigma$ ) erhalten wurden. Auf Grund der teilweise schlechten Korrelation wird der Wert derartiger Untersuchungsmethoden im Hinblick auf die Aufklärung massenspektrometrischer Fragmentierungsmechanismen diskutiert.

Literaturverzeichnis

- [1] P.A. Weibel & M. Hesse, Helv. in Vorbereitung.
- [2] M.M. Bursey, Organic Mass Spectrometry 1, 31 (1968).
- [3] M.M. Bursey & F.W. McLafferty, J.Amer.chem.Soc. 88, 529 (1966).
- [4] F.W. McLafferty & M.M. Bursey, ibid. 90, 5299 (1968); T.W. Bentley, R.A.W. Johnstone & D.W. Payling, ibid. 91, 3978 (1969); M.M. Bursey & P.T. Kissinger, Organic Mass Spectrometry 3, 395 (1970).
- [5] W.J. Richter & W. Vetter, ibid. 2, 781 (1969).
- [6] H. Giezendanner, M. Hesse & H. Schmid, ibid. 4, 405 (1970).
- [7] H.C. Brown & B.C.S. Rao, J.org.Chemistry 22, 1135 (1957).
- [8] E.L. Foreman & S.M. McElvain, J.Amer.chem.Soc. 62, 1436 (1940).
- [9] A. Guggisberg, R.W. Gray & M. Hesse, Helv. in Vorbereitung.
- [10] H.C. Brown & Y. Okamoto, J.Amer.chem.Soc. 80, 4979 (1958).
- [11] J. Hine, "Reaktivität und Mechanismus in der organischen Chemie", 2. Auflg. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1966, S. 88.
- [12] H.v. Bekkum, P.E. Verkade & B.M. Webster, Rec.Trav.Chim. (Pays-Bas) 78, 815 (1959).
- [13] R.W. Taft, J.Phys.Chemistry 64, 1805 (1960).
- [14] P. Brown, J.Amer.chem.Soc. 90, 2694 (1968); 90, 4459 (1968).
- [15] C.J. Kim & H.C. Brown, ibid. 91, 4289 (1969).

- [16] C.J. Kim & H.C. Brown, *ibid.* 91, 4287 (1969); Ch.J. Lancelot & P.von R. Schleyer, *ibid.* 91, 4291 (1969); Ch.J. Lancelot, J.J. Harper & P.von R. Schleyer, *ibid.* 91, 4294 (1969); Ch.J. Lancelot & P.von R. Schleyer, *ibid.* 91, 4296 (1969); P.von R. Schleyer & Ch.J. Lancelot, *ibid.* 91, 4297 (1969); A.F. Diaz & S. Winstein, *ibid.* 91, 4300 (1969); J.M. Harris, F.L. Schadt, P.von R. Schleyer & Ch.J. Lancelot, *ibid.* 91, 7508 (1969).
- [17] H.-F. Grützmacher, *Organic Mass Spectrometry* 3, 131 (1970).
- [18] J. Diekman, J.B. Thomson & C. Djerassi, *J.org.Chemistry* 32, 3905 (1967); N.M.M. Nibbering & T.J.de Boer, *Organic Mass Spectrometry* 2, 157 (1969).
- [19] R.H. Shapiro & T.F. Jenkins, *ibid.* 2, 771 (1969).
- [20] F.W. McLafferty, *Chem.Comm.* 1968, 956.
- [21] F.W. McLafferty, T. Wachs, Ch. Lifshitz, G. Innorta & P. Irving, *J.Amer.chem.Soc.* 92, 6867 (1970), R.G. Cooks, I. Howe & D.H. Williams, *Organic Mass Spectrometry* 2, 137 (1969). H.E. Audier, G. Bouchoux & M. Fetizon, *Bull.Soc. chim.France* 1971, 858.
- [22] E. Schlittler & J. Hohl, *Helv.* 35, 29 (1952).
- [23] G.C. Levy & G.L. Nelson "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists", Wiley-Interscience, New York 1972.

Ich danke dem "Stipendienfonds der Basler Chemischen Industrie zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie" für ein Stipendium vom 1.10.1970 - 1.10.1972 sowie dem Schweizerischen Nationalfonds für das erhaltene Stipendium vom 1.10.1972 - 31.3.1973. Herrn N. Bild danke ich für die Beratung und Hilfe bei der Aufnahme von Massenspektren. Ferner danke ich Herrn Prof. Dr. W. v. Philipsborn und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme von Kernresonanzspektren, Herrn H. Frohofer und seinen Mitarbeitern für die Ausführung der Elementaranalysen und die Aufnahme der Infrarotspektren sowie Herrn Dr. T. Winkler für die Hilfe beim Aufstellen des Computerprogrammes.

## Curriculum Vitae

Als Bürger von Jonschwil SG wurde ich, Peter Anton Weibel, am 7. Januar 1943 in St. Gallen geboren. In Wil SG besuchte ich von 1950 bis 1956 die Primarschule und anschliessend noch ein Jahr die Sekundarschule. Die nächsten dreieinhalb Jahre verbrachte ich am Kollegium Schwyz. Im April 1961 wechselte ich an die Kantonsschule St. Gallen, wo ich im September 1963 mit der Matura, Typus C, abschloss.

Im Wintersemester 1963/64 begann ich meine Studien an der philosophischen Fakultät II der Universität Zürich mit Hauptfach Chemie. Hier war ich vom Wintersemester 1963/64 bis und mit Wintersemester 1971/72 immatrikuliert. Im Juli 1970 legte ich das Diplom mit dem Hauptfach Organische Chemie ab. Im Juli 1970 begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. M. Hesse meine Dissertation, die ich im März 1973 abschloss.

Während meiner Studien besuchte ich Vorlesungen, Uebungen und Praktika bei den Herren Dozenten Bernauer, Dreiding, Eugster, Hediger, Hesse, Labhart, Laves, Ludwig, Meyer, Niggli, Oswald, v. Philipsborn, Schmid, Schumacher, Sicher, Staub, Viscontini, van der Waerden, Waldner und Werner.





